Knud Lundbæk

UNDERSØGELSER AF INSULINETS VIRKNING

SPECIELT PAA BLODSUKKERET OG DET RESPIRATORISKE STOFSKIFTE VED KULHYDRATRIG OG KULHYDRATFATTIG KOST

WITH AN ENGLISH SUMMARY

Medical Library

EJNAR MUNKSGAARD
KØBENHAVN 1943

Forsvaret finder sted onsdag den 9. Juni 1943
kl. 14 i annexauditorium A, Studiestræde 6, o. g.

Bekendtgørelse.

I Henhold til kgl. Anordning af 13. Oktober 1927 er der fastsat følgende Bestemmelser til Ordens Opretholdelse ved det offentlige Forsvar af Doktorafhandlinger:

1. Forsvarshandlingen ledes af Fakultetets Dekanus eller af en anden dertil af Fakultetet udnævnt Professor. Ordstyreren giver Ordet og paaser, at Handlingen foregaar paa en værdig Maade; han kan paalægge en Opponent at høre op og i fornødent Fald afbryde Handlingen. Ordstyreren deltager ikke selv i Forhandlingen. Foruden de officielle Opponenter er de Medlemmer af Fakultetet, under hvis Fagomraade Afhandlingens Emne hører, og som ikke har lovligt Forfald, forpligtede til at overvære Forsvarshandlingen.
2. Som Opponenter ex auditorio har i Almindelighed kun akademiske Borgere samt polytekniske Kandidater Ret til at optræde. Dog kan Fakultetet ogsaa tillade andre, som fremsætter Ønske derom, at opponere. Opponenter ex auditorio maa melde sig hos Ordstyreren inden Begyndelsen af Handlingen; dog kan Ordstyreren ogsaa lade senere anmeldte Opponenter faa Ordet, men uden at betage dem, der tidligere har meldt sig, Forretten.
3. Der tilstaas i Almindelighed hver af de officielle Opponenter 1½ Time og hver Opponent ex auditorio ¾ Time, derunder indbefattet den Tid, Doktoranden behøver til at give Svar; dog kan Ordstyreren, for saa vidt som Antallet af de anmeldte Opponenter tillader det, tilstaa en længere Tid. Handlingen maa ikke vare over 6 Timer.
4. Foranførte Bestemmelser skal indtil videre trykte medfølge enhver Disputats.

Dette bekendtgøres herved til Efterretning for alle Vedkommende.

Konsistorium, den 21. November 1927.

SLM 420743

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154810_0005

Knud Lundbæk

UNDERSØGELSER AF INSULINETS VIRKNING

SPECIELT PAA BLODSUKKERET OG DET RESPIRATORISKE STOFSKIFTE VED KULHYDRATRIG OG KULHYDRATFATTIG KOST

WITH AN ENGLISH SUMMARY

EJNAR MUNKSGAARD
KØBENHAVN 1943

Denne Afhandling
er af det lægevidenskabelige Fakultet antaget
til offentlig at forsvares for den
medicinske Doktorgad.

København, den 15. April 1943.

E. Rydberg,
h. a. dec.

Copyright 1943 by
EJNAR MUNKSGAARD, COPENHAGEN

—

Printed in Denmark

—

VALD. PEDERSENS BOGTRYKKERI
KØBENHAVN

FORORD

De her foreliggende undersøgelser er udført under min ansættelse som videnskabelig assistent ved Insulinshockbehandlingen paa Rigshospitalets psykiatriske Klinik, 1939—41.

Naar jeg har kunnet udføre dette ikke-psykiatriske arbejde paa Rigshospitalets psykiatriske Klinik, skyldes det udelukkende Professor, Dr. med. H. Helwegs store imødekommenhed og forstaaelse for betydningen af de muligheder der aabnede sig for fysiologiske undersøgelser ved indførelsen af Insulinshockbehandlingen. For dette og for megen venlighed bringer jeg Professor Helweg min hjerteligste tak.

Professor, Dr. med. E. Lundsgaard skylder jeg tak for mange interessante og lærerige samtaler og mange gode raad under udførelsen af mit arbejde.

Professor, Dr. med. L. S. Fridericia takker jeg for sammenstillingen af den anvendte diæt. — Dr. phil. G. Rasch er jeg tak skyldig for udformningen af de anvendte statistiske principper.

Det er mig desuden en glæde at bringe min bedste tak til laboratorieassistenterne Fru Kamp og Fru Dinesen, der samvittighedsfuldt har hjulpet mig med de udførte analyser og assisteret mig under forsøgene, til husholdningslærerinde Frk. Brask for hendes beregninger af diæterne og til psykiatrisk Kliniks sygeplejersker for deres ofte besværlige arbejde med overvaagen af patienternes kost.

De videnskabelige undersøgelser i tilslutning til Insulinshockbehandlingen paa Rigshospitalets psykiatriske Klinik har været understøttet af Nordisk Insulinlaboratorium, P. Carl Petersens fond og The Rockefeller Foundation. For den del af disse understøttelser, der er kommet mit arbejde til gode, bringer jeg min tak.

København i April 1943

KNUD LUNDBÆK

INDHOLDSFORTEGNELSE

KAPITEL I

Side

Indledning

Anledning og formaal 11
Om psykiatriske patienters egnethed til fysiologiske undersøgelser af KH-stofskiftet 13
Metodik (apparatur, forsøgsanordning, kost, gangen i forsøgene, etc.) . . 18
Anvendte statistiske metoder 25

KAPITEL II

Fasteværdier af blodsukker, RQ og alveolær CO_2-tension paa de to kostformer . . 31

KAPITEL III

Tidligere undersøgelser af forkostens indflydelse paa blodsukker og respiratorisk stofskifte efter glukose- og insulinindgift 35

KAPITEL IV

Blodsukkerfald og sukkersvind

Tidligere undersøgelser 41
Egne resultater 42
Diskussion 48

KAPITEL V

Den respiratoriske kvotient

Tidligere undersøgelser af RQ efter insulinindgift til normale . . . 50
Egne resutlater
Om „realiteten" af de opnaaede RQ-værdier 54
RQ-kurvens almindelige forløb efter store og smaa insulindoser . . 56
RQ-stigningens højde 57
Tidspunktet for RQ-stigningens maximum 60
RQ-kurve og blodsukkerkurve 63
„Forbrændt ÷ forsvundet" glukose 70
Sekundære RQ-stigninger 73

KAPITEL VI

Glukoseforsøg 75

Kapitel VII

Side

Diskussion af resultaterne af blodsukker- og RQ-bestemmelserne 79

Kapitel VIII

Stofskiftet (kalorieproduktionen)
Tidligere undersøgelser 90
Egne resultater 93
Diskussion 96

Kapitel IX

Ventilationen
Tidligere undersøgelser 99
Egne resultater 101

Kapitel X

Den alveolære CO_2-tension
Tidligere undersøgelser 107
Egne resultater 109

Kapitel XI

Respirationscentrets følsomhed 113

Kapitel XII

Blodets pH under indvirkningen af store insulindoser 119

Kapitel XIII

Afsluttende bemærkninger om blodsukkerregulation og insulinvirkning . . . 127

Appendix

Respirationstypen ved svær hypoglykæmi
Tidligere observationer 131
Eget materiale 132
Den hypoglykæmiske respirationstypes patogenese 138
Diagnostisk betydning 141

Side

Résumé 143

English Summary 151

Litteratur 159

Forsøgsprotokoller 167

Anvendte forkortelser: RQ: Respiratorisk kvotient. KH: Kulhydrat. KH+: Den anvendte kulhydratrige kost. KH÷: Den anvendte kulhydratfattige kost. Eh: Internationale insulinenheder. Fp.: Forsøgsperson.

Kapitel I

INDLEDNING

Anledning og formaal.

Insulinshockbehandlingen, der mange steder i psykiatriske krese blev modtaget med saa stor begejstring, da den kom frem i 1935, kan sikkert nu siges at have været en terapeutisk skuffelse. Selv om spørgsmaalet om denne behandlings indflydelse paa psykiatriske lidelser vel endnu ikke kan siges at være endeligt afgjort, er der dog ingen tvivl om, at den langt fra har svaret til de forventninger, man mange steder i de første aar nærede til den. Her skal dog ikke gaas ind paa det store og komplicerede problem om insulinshockbehandlingens betydning i den psykiatriske terapi.

Imidlertid har den almindelige udbredelse af insulinshockbehandlingen vist sig at faa en anden betydning, nemlig ved den rige lejlighed, den har frembudt til fysiologiske undersøgelser af insulinvirkningen. Den daglige insulintilførsel, i højst varierende og ofte meget store doser, til individer, hvis KH-stofskifte i de fleste tilfælde har været normalt, har aabnet muligheden for mangfoldige forskelligartede undersøgelser af insulinets virkning paa det normale menneske. Der foreligger da ogsaa allerede talrige fysiologiske undersøgelser fra psykiatriske kliniker over insulinets virkning paa blodsukkeret, blodsukkerets forhold under coma, ændringer i insulinvirkningens grad, insulinvirkningen paa forskellige diæter, insulinets virkning paa blodets elektrolyter, paa urinsekretionen, paa ventriklens motorik og sekretion, paa kredsløbet og hjertets funktion, paa varmehusholdningen, undersøgelser af de hypoglykæmiske symptomer og deres patogenese, undersøgelser af hjernens stofskifte under grav hypoglykæmi o. s. v., o. s. v. En del af disse forhold har tidligere været undersøgt i dyreforsøg, men de fleste har ikke, eller kun i ringe grad, været undersøgt paa mennesker, spec. ikke ved store insulindoser og under dybt hypoglykæmiske tilstande.

I det foreliggende arbejde har man forsat sig at søge oplysning om insulinets virkning paa KH-omsætningen hos mennesker ved undersøgelse af dets virkning paa blodsukker og RQ. Dette er ganske vist gjort før, men ikke i større

udstrækning og med indbyrdes modstridende resultater. I dyreforsøg har der vist sig artsforskelle. Forsøg med mennesker foreligger kun i faa og smaa undersøgelsesrækker. Af disse er HOLTEN's den største og betydeligste, men da denne undersøger kun har bestemt RQ før og 2 timer efter indgift af smaa insulindoser, faar man af hans resultater intet indtryk af *forløbet* af den stofskifteproces, som insulinet sætter i gang. Tidligere undersøgelser har ikke kunnet paavise nogen relation mellem insulindosis og stofskifteændringens størrelse, ligesaalidt som man af dem faar oplysning om forholdet mellem forløbet eller formen af blodsukkerkurven og „RQ-kurven".

Det synes derfor naturligt at benytte sig af insulinshockbehandlingen, der jo tillader at variere insulindosis indenfor vide grænser, til at søge at belyse problemer som forholdet mellem blodsukkerfaldets og RQ-stigningens størrelse, formen af RQ-kurven ved forskellige former af blodsukkerkurven, eventuelt sekundære reparatoriske virkninger af andre hormoner, forholdet mellem forbrændt og forsvundet glukose, etc. For belysningen af disse forhold var det allerede fra litteraturen klart, at man maatte anvende „dynamiske" undersøgelsesmaader, d. v. s. søge at fastlægge forløbet og udstrækningen af den af insulinet foraarsagede stofskifteændring.

Tidligere undersøgelser af insulinets virkning paa det respiratoriske stofskifte foreligger karakteristisk nok kun fra den første halve snes aar efter insulinets opdagelse. I denne tid har man egentlig kun interesseret sig for spørgsmaalet, om insulinet overhovedet fremkaldte en stigning af RQ hos normale og — i enkelte tilfælde — for bilansproblemet.

Efter 1933 synes der ikke at foreligge betydningsfulde undersøgelser af virkningen paa det respiratoriske stofskifte. De sidste 10 aars forskning paa KH-stofskiftets omraade, spec. SOSKIN's betydningsfulde arbejder, har imidlertid atter vakt interessen for disse problemer, der nu ofte maa ses fra en helt anden synsvinkel end den oprindeligt anlagte. Som det vil fremgaa af det følgende, er spec. *formen* af blodsukker- og RQ-kurve af interesse under disse nye synspunkter. Da leverens rolle i KH-stofskiftet i den samme sidste halve snes aar har vist sig mere og mere betydningsfuld, er det ligeledes af interesse at se, hvorledes ændringerne af RQ og blodsukker kan passes sammen med den nuværende opfattelse af levermekanismen.

Foruden direkte bestemmelser af det kvalitative stofskifte er der her som et naturligt supplement gjort bestemmelser af stofskifte, ventilation og alveolær CO_2-tension. Den sidste faktor maa inddrages i diskussionen om realiteten af de fundne RQ-værdier, ligesom den sammen med ventilationsændringerne kan anvendes til en bedømmelse af respirationscentrets følsomhed. Endelig er der i denne sammenhæng foretaget en del bestemmelser af blodets brintionkoncentration under insulinvirkningen — spec. for at søge at bekræfte eller afkræfte den

i de senere aar ofte fremsatte paastand om en excessiv alkalose under virkningen af store insulindoser.

Et andet forhold, der har været genstand for megen diskussion og mange undersøgelser i de senere aar, spec. af HIMSWORTH og medarbejdere, er kostproblemet. De foreliggende undersøgelser er derfor foretaget paa to forskellige kostformer, en KH-rig (KH+) og en KH-fattig (KH−), for derved at søge oplysning om en eventuel forskel paa KH-stofskiftet og dennes perifere eller hepatiske lokalisation ved forskelligt KH-indhold i forkosten. Da de fleste tidligere undersøgelser af kostproblemet er foretaget med glukoseindgift, ikke med insulin, er insulinforsøgene her kompletterede med en kort række glukoseforsøg.

Blodsukkerfaldet, der er betragtet som den primære indikator paa insulinvirkningen, viste sig ved forskellige insulindoser som venteligt at variere med dosis' størrelse, men dog med en saa betydelig spredning, at man har valgt at foretage sammenligninger paa basis af kun to grupper, „store doser" og „smaa doser". Sammen med de to kostformer faar man saaledes ialt 4 forsøgsgrupper, indenfor hvilke sammenligningen i alle tilfælde er foretaget.

Ved undersøgelsen af det respiratoriske stofskifte viste det sig hurtigt, at denne efter store insulindoser kun var gennemførlig indtil et vist tidspunkt, hvor der begyndte at fremkomme en meget uregelmæssig respirationstype. I en del tilfælde har man — uden held — afventet en ny rolig fase. Derved har man faaet registreret den uregelmæssige respiration. Denne viste sig saa ejendommelig og karakteristisk, at en omtale af den er medtaget som et appendix tiltrods for, at dette forhold jo er et „biprodukt" af undersøgelsen og egentlig ligger udenfor arbejdets plan og formaal.

Om psykiatriske patienters egnethed til fysiologiske undersøgelser af KH-stofskiftet.

De foreliggende undersøgelser er foretaget paa insulinshockbehandlede ptt. paa Rigshospitalets psykiatriske afdeling. Indikationen for denne behandling var oftest diagnosen: schizofreni eller schizofreniforme psykoser. Af de i materialet indgaaende ptt. har de fleste været schizofrene, for enkeltes vedkommende har diagnosen været en anden. (Se skema over forsøgspersoner, s. 168).

Da de opstillede problemer og foretagne undersøgelser er af ren fysiologisk art, vilde det naturligvis have været mest fordelagtigt at anvende normale forsøgspersoner. Imidlertid vilde det næppe have været muligt at anvende normale forsøgspersoner til en undersøgelse af store insulindosers virkning i betragtning af den fare, der altid maa foreligge ved indgift af store insulinmængder. Kun den

terapeutiske anvendelse af disse store doser til psykotiske ptt. gør det muligt at skaffe sig et indblik i virkningen af disse paa mennesker.

Spørgsmaalet er derfor: i hvor høj Grad kan man betragte det foreliggende pt.-materiale som egnet til stofskifteundersøgelser, specielt undersøgelser af KH-stofskiftet?

Dette spørgsmaal deler sig naturligt i to:

1) findes der i almindelighed ved de omtalte psykoseformer stofskifteabnormiteter, specielt abnormiteter af KH-stofskiftet, der gør ptt., der lider af saadanne psykoser, uegnede til fysiologiske undersøgelser af disse forhold?

2) er der hos de undersøgte ptt. paavist abnormiteter af stofskiftet, specielt KH-stofskiftet?

Det første spørgsmaal leder ind til det store og mangesidige problem: psykosernes somatopathologi. Om dette foreligger der fra de sidste 30—40 aar en righoldig literatur. Ganske særlig har schizofrenien været genstand for talrige somatopathologiske undersøgelser, medens der om de schizofreniforme psykoser, og i det hele taget om „episodiske psykoser" næppe foreligger betydningsfulde arbejder.

Psykosernes somatopathologi vil ikke blive omtalt nøjere her. Man skal indskrænke sig til at gennemgaa den i denne sammenhæng relevante litteratur om basalstofskifte, den specifik dynamiske virkning og KH-stofskifte ved de omtalte psykoser. Som nævnt vil det i det væsentlige dreje sig om undersøgelse af schizofrene. Om de øvrige somatopathologiske undersøgelser, specielt ved schizofreni skal det blot nævnes, at det, fraset lette spinalvædskeforandringer, og maaske visse forhold hos stuporøse og ved specielle periodiske former af katatoni, ikke er lykkedes entydigt at paavise specifikke og betydningsfulde somatopathologiske forandringer.

Undersøgelserne af basalstofskifte og KH-stofskifte har i almindelighed været baseret paa visse vage forestillinger om mulige endocrine abnormiteter ved disse sygdomme. Det skal dog straks nævnes, at man ved autoptiske undersøgelser af de endocrine organer hos schizofrene ikke finder specifikke abnormiteter ved disse (Borberg, 1921).

Den første undersøgelse af basalstofskiftet ved psykoser stammer fra Bornstein, der i 1908 undersøgte 12 hebefrene ptt. og fandt abnormt lavt stofskifte hos de 6. I 1910 undersøgte denne forfatter sammen med v. Oven 12 katatone ptt. og fandt stofskiftenedsættelse hos 3 af disse.

Siden er der fra forskellig side meddelt om lavt stofskifte ved en del tilfælde af schizofreni. Paa større materialer (fra 35 til 277 ptt.) fandtes stofskiftened-

sættelse til under 90 % hos ¼—½ af de undersøgte tilfælde af Farr (1924), Langfeldt (1926), Bowman (1927), Fischer (1928 og 1932) og Hoskins (1932). Samme forhold fandtes paa mindre materialer af Grafe (1923), Bowman & Grabfield (1923), Gibbs & Lemcke (1923), Bowman & Fry (1925) og Claude, Baruk & Médakowitch (1928).

Nedsættelserne er dog ikke betydelige og tallene ligger oftest ved grænsen af det normale. I Hoskins' materiale paa 214 ptt. er gennemsnittet af samtlige værdier saaledes 88.3 %.

Andre forfattere finder sjældent abnormiteter i basalstofskiftet ved schizofreni. Henry undersøgte i 1929 86 schizofrene ptt. og fandt en gennemsnitsværdi paa 97.7 %. Frenkel-Heiden (1909) og Jacobi & Büttner (1933) finder ligeledes sjældent lavt stofskifte paa mindre materialer.

Gjessing finder i sine store undersøgelser af periodisk katatone (1938) let stofskiftenedsættelse i de inaktive Faser, let øget stofskifte i de aktive faser.

Af de omtalte undersøgelser skal særligt fremhæves Fischer's og Henry's. Fischer finder paa et stort materiale aldrig stofskiftenedsættelse ved friske tilfælde af schizofreni, medens det forekommer hos ca. ½ af de ældre tilfælde. Henry deler de undersøgte schizofrene tilfælde i 2 grupper efter stemningslejet. Hos angstprægede og „spændte" („tense") ptt. findes normalt eller let forhøjet stofskifte, hos de sløve, apatiske findes stofskiftet oftest let nedsat. Disse to undersøgelser synes betydningsfulde for forstaaelsen af de refererede fund.

De fleste forff. afholder sig fra nogen fortolkning af de fundne forhold, men visse, deriblandt særlig den Hoskins'ske skole i Amerika, vil i det lave stofskifte hos en del schizofrene ptt. se et udtryk for en specifik stofskifteanomali, en „generel hypooxydation" ved schizofreni. Ved nærmere betragtning forekommer en saadan synsmaade dog uholdbar.

For det første er der *i alt fald* ikke tale om noget for schizofreni specifikt fænomen. Lavt stofskifte er ofte paavist ved andre psykoser, specielt ved depressioner, men ogsaa ved tilfælde af hysteri, neurasteni, psychopathi, epilepsi o. s. v. (Bowman & Grabfield (1923), Farr (1924), Schou (1927), Henry (1929), Jacobi & Büttner (1933)). For det andet synes det mest nærliggende at forklare de fundne tilfælde af stofskiftenedsættelse ved psykoser som uspecifikke følger af de psykiske forandringer og af anstaltlivet. Blandt de faktorer, der bevirker en nedsættelse af stofskiftet, skal, som relevante i denne sammenhæng, nævnes underernæring, inanition, stillesiddende, ensformig livsførelse og eventuelt søvn under stofskiftebestemmelserne.

Underernæring forekommer hyppigt hos psykotiske ptt. og nævnes direkte i mange af de refererede undersøgelser. En mere eller mindre udtalt inanition vil kunne spille en rolle hos mange negativistiske, spisevægrende ptt. Under søvnen angives det almindeligvis, at stofskiftet er nedsat ca. 10 %. Mange sløve,

apatiske ptt. vil være tilbøjelige til at falde i søvn under en stofskifteundersøgelse, hvad der ogsaa nævnes i en del af de anførte arbejder.

Af stor betydning er endelig det aflukkede „afstumpede" sjæleliv hos mange, specielt ældre, schizofrene og anstaltslivets ensformighed og monotoni. Naar det vides, at mennesker, der lever et stillesiddende liv har et lavere stofskifte end kropsarbejdere med kraftigt udviklet muskulatur — alt andet lige — saa vilde man paa forhaand vente, at mange psykotiske ptt. vilde have et lavt stofskifte. Hvis man tænker paa gamle, autistiske, udbrændte schizofrene, kan man vanskeligt forestille sig et mere stillesiddende liv end det, mange af disse ptt. lever. — Denne faktors betydning understreges specielt af HENRY's og FISCHER's undersøgelser, hvor det er vist, at stofskiftenedsættelse kun findes hos ældre, apatiske ptt., medens stofskiftet findes normalt i friske tilfælde.

Man er derfor berettiget til at antage, at den i visse tilfælde af psykoser, specielt ved ældre tilfælde af schizofreni, paaviste stofskiftenedsættelse ikke er en primær, specifik stofskifteanomali, men blot repræsenterer følgerne af de psykiske forandringer og det specielle milieu.

Abnormiteter ved den specifik-dynamiske virkning efter proteinindgift hos schizofrene, omtales af og til, men er kun lidet undersøgt. FISCHER (1928 og 1932) finder oftest nedsat specifik-dynamisk virkning i friske tilfælde, hvor basalstofskiftet er normalt, normal specifik-dynamisk virkning ved ældre tilfælde, hvor basalstofskiftet ofte findes nedsat. APPEL & FARR (1929) fandt nedsat specifik-dynamisk virkning hos 3 af de 5 schizofrene. JACOBI & BÜTTNER finder oftest normal specifik-dynamisk virkning ved schizofreni.

De faa og indbyrdes modstridende resultater af undersøgelser paa dette omraade gør, at spørgsmaalet ikke kan siges at være endelig løst. En udtalt specifik abnormitet synes der dog ikke at foreligge.

Undersøgelser af KH-stofskiftet er ofte foretaget ved schizofreni. I almindelighed har det i den nyere tid drejet sig om glukosebelastninger. Disse undersøgelser er dog vanskelige at bedømme. Det er i de senere aar blevet mere og mere klart, at glukosebelastninger ikke kan foretages saa „tilfældigt", som det ofte tidligere har været gjort, men kræver standardbetingelser, der er lige saa strenge som fx. ved bestemmelse af basalstofskiftet. (HIMSWORTH (1939)). Dette gælder naturligvis specielt, naar det drejer sig om lidet markante, ikke-diabetiske forstyrrelser.

De vigtigste fejlkilder ved denne undersøgelse ligger i ernæringen og i den undersøgtes emotionelle tilstand.

Angst, uro, nervøsitet og i det hele taget stærke affekter vides at kunne give abnorme glukosebelastningskurver. At dette ofte maa spille en rolle ved undersøgelse af schizofrene, er jo indlysende.

For ernæringens vedkommende har det længe været kendt, og er specielt fremhævet af HIMSWORTH i en lang række arbejder (1933—39), at nedsat KH-tilførsel i dagene, før en glukosebelastning udføres, giver høje og lange, saakaldte „pseudo-diabetiske" kurver.

Ogsaa dette forhold maa tillægges stor betydning, naar talen er om schizofrene ptt., hvor spisevægring jo er meget almindelig og let kan give anledning til nedsat fødeoptagelse, og derigennem til nedsat KH-tilførsel.

Dels paa grund af den rolle affekten spiller, dels paa grund af kostens betydning, vil man paa forhaand vente, at der maa fremkomme en del „pseudo-diabetiske" kurver ved undersøgelse af større blandede pt.-materialer, fx. fra et sindssygehospital, includerende negativistiske, spisevægrende og „spændte" ptt.

Abnorme, d. v. s. forhøjede og forlængede belastningskurver (maximum $>$ 200 mg%, varighed $>$ 2½ time) er fundet hos ¼—½ af de undersøgte tilfælde af LORENZ (1922), OLMSTED & GAY (1922), KASANIN (1926) og BOWMAN (1927). Derimod kunde KOOY (1919), RAPHAEL & PARSONS (1921) og SCHRYVER (1922) kun sjældent paavise saadannne abnormiteter ved undersøgelse af schizofrene.

De 2 største undersøgelser i de senere aar er foretaget af REITER (1925) og LANGFELDT (1926). REITER undersøgte blodsukkerkurven efter indgift af 1 gr. glukose pr. kg. legemsvægt hos 40 schizofrene. 29 ptt. viste stigning til $<$ 200 mg%, varighed $<$ 2½ time. 9 ptt. havde høje kurver med maximum over 200 mg%, men fasteværdien naaedes dog i alle tilfælde inden 2½ time. Disse maa anses som tvivlsomt abnorme. Tilbage bliver to ptt. med forhøjede og forlængede kurver: den ene var en spisevægrende, stuporøs katatoniker, den anden var angivelig moribund ved undersøgelsen. I LANGFELDT's undersøgelse af 40 schizofrene findes efter de samme kriterier kun 7 sikkert abnorme tilfælde, medens 5 andre er tvivlsomt abnorme. At indskrænket fødetilførsel har spillet en rolle, kan formodes, da der om 5 af disse ptt. er bemærket negativitet, spisevægring, „maa mades" ell. l.

Alt i alt maa man sige, at der vel af og til kan findes abnorme glukosebelastningskurver, men de fleste, specielt nyere undersøgelser tyder dog paa, at abnormiteter i KH-stofskiftet ikke er hyppige ved schizofreni.

I de fleste af de tilfælde, hvor der er fundet abnorme belastningskurver, vil den mest nærliggende forklaring, som tidligere omtalt, være at søge i den rolle, affekten og ernæringen spiller.

De i det her foreliggende materiale indgaaende ptt. har alle ved gentagne undersøgelser vist normalt basalstofskifte.

Hos alle ptt. paa nær een fandtes normale glukosebelastningskurver (70 gr.

glukose per os). Denne ene (J. P.) viste ved gentagne undersøgelser en ejendommelig lav, men lang blodsukkerkurve. Blodsukkeret oversteg ikke 160 mg%, men naaede først fasteværdien efter 4 timer. Om aarsagen til dette forhold kan intet sikkert siges. Hverken denne eller nogen af de andre ptt. viste ved gentagne undersøgelser glykosuri.

Metodik (apparatur, forsøgsanordning, kost, gangen i forsøgene).

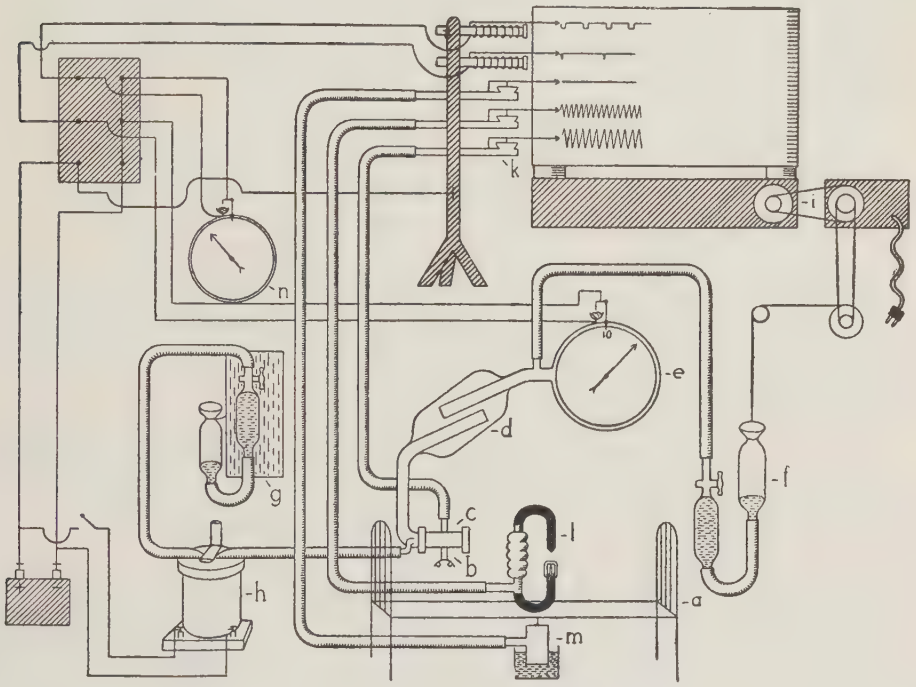
I alle forsøg er der med regelmæssige mellemrum efter indgift af insulin eller glukose foretaget bestemmelse af ventilation, O_2-optagelse, CO_2-udskillelse, alveolær CO_2-tension og blodsukker. I de fleste forsøg er der desuden undersøgt blodtryk og rectaltemperatur med lignende mellemrum. I en del forsøg er blodets brintionkoncentration bestemt med glaselektrodeteknikken.

De respiratoriske funktioner er undersøgt ved hjælp af et respirationsapparat af den aabne type. (Opstillingen er skematisk gengivet paa fig. 1.)

Fp. er anbragt i en seng (a) og tilsluttet apparatet ved hjælp af et almindeligt gummimundstykke (b). Næseborene lukkes med vatpropper med zinksalve, da en næseklemme har vist sig uegnet til langvarige forsøg. Næsepropperne generer kun lidet, og deres sufficiens er prøvet gentagne gange under forsøgsperioden. Under selve luftprøvetagningen sidder der en assistent ved siden af Fp. og fatter med let haand omkring hans hage og kinder. Man har derved sikker kontrol med mundstykket og kan straks konstatere eventuelle utætheder ved dette eller ved næsepropperne. Samtidig har man kontrol med Fp.s tilstand, om han sover, døser eller er vaagen, om han er paavirket af insulinet, etc.

Gummimundstykket er forbundet med et ventilkammer (c) med fraførende slange og er ophængt over sengen. Ophængningen er afbalanceret saaledes, at mundstykket ikke tynger eller generer Fp. samtidig med, at det giver en vis grad af bevægelsesfrihed. I ventilkammeret findes en inspirations- og exspirationsventil af gummi. Modstanden mod respirationen i ventilkammeret er næsten umærkelig. Den fraførende slange ender i en blandeflaske (d), hvorfra exspirationsluften ledes igennem et gasur (e) justeret til 10 l. Fra blandeflasken fører desuden en tynd gummislange til en automatisk kviksølvrecipient (f) til udtagning af prøver af exspirationsluft. Prøver af alveoleluft er taget refrakt. (Lindhard, 1911.) Fra et tyndt rør umiddelbart udenfor exspirationsventilen fører en gummislange til en kviksølvrecipient med undertryk (g). Slangen holdes af en fjeder sammenklemt mellem to metalplader. Den ene af metalpladerne kan bevæges ved hjælp af en lille elektromagnet (h). Ved et kort tryk paa en kontakt sluttes strømmen i denne, og forbindelsen aabnes saaledes, at der suges lidt luft ind fra exspirationsslangen til recipienten.

Paa en kymograf (i), drevet af en elektromotor (der desuden driver den automatiske recipient til udtagning af prøver af exspirationsluft), registreres gasurets bevægelser (pr. 10 l.) og minutter ved en sædvanlig elektrisk anordning. Desuden registreres respirationen med Marey'ske tambourer (k), idet



FIGUR 1.
Apparatopstilling.

a: seng. — b: gummimundstykke. — c: ventilkammer. — d: blandeflaske. — e: gasur. — f: automatisk recipient til prøvetagning af exspirationsluft. — g: recipient til prøvetagning af alveoleluft. — h: elektromagnet. — i: kymograf. — k: Marey'ske tambourer. — l: thoraxpneumograf. — m: registrator af sengens bevægelser. — n: minutskriver.

tryksvingningerne i ventilkammeret og i en pneumograf (l), der er anbragt omkring Fp.s thorax, optegnes. Dette er nødvendigt for den refrakte alveolelufttagning. Desuden er en saadan grafisk registrering af betydning for kontrollen med respirationens regelmæssighed og giver oplysning om respirationstypen.

Til kontrol af muskeluro optegnes sengebundens bevægelser ved registrering af trykændringer i en klokke, der er fast forbundet med sengebunden og dypper ned i et kar med vand (m).

Prøvetagningen. — Prøver af exspirationsluften udtages ved hjælp af den automatiske recipient. Denne sættes i gang samtidig med en markering af gasuret, synker derefter, og standses naar en passende mængde luft er opsamlet, svarende til en ny markering af gasuret, efter at der er ventileret 20, 30 eller 40 l. Ved at begynde og afslutte prøvetagningen svarende til en markering af gasuret, ikke til en tidsmarkering, opnaar man ved beregningen at komme til at interpolere paa minutterne i stedet for paa ventilationen, der jo stadig varierer en smule.

Samtidig tages refrakte prøver af alveoleluften ved den beskrevne anordning, idet der suges 2—3 cc over ad gangen ved slutningen af hver 2' eller 3' exspirationsfase (eller begyndelsen af inspirationsfasen). Respirationsfasen konstateres ved samtidig iagttagelse af registreringen af respirationsbevægelserne.

De udtagne luftprøver er analyserede i et Haldane apparat. Der er, paa faa undtagelser nær, foretaget dobbeltbestemmelser. Forskellen paa dobbeltbestemmelserne har i almindelighed været 0—0,02 %. Kun i sjældnere tilfælde har der været differenser paa op til 0,04—0,06 %.

Beregningen af de fundne værdier er foretaget paa sædvanlig maade. Kalorieproduktionen er beregnet ved hjælp af Zunz & Schumburg's tabeller for Non-Protein-kvotienten, uden hensyntagen til den derved fremkomne lille fejl.

Blodsukkeret er fulgt ved bestemmelse ca. hver ½ time, i de fleste forsøg dog hvert kvarter i den første time af forsøget. Der er taget dobbeltprøver fra lobulus auriculæ, og blodsukkerbestemmelsen er foretaget efter Hagedorn-Norman Jensen.

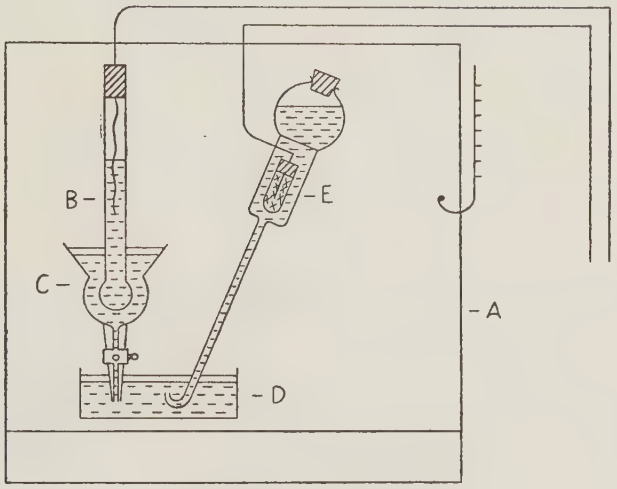
Blodtryk og *rectaltemperatur* er bestemt i de fleste forsøg hver ½ time.

Blodets brintionkoncentration er bestemt i en del forsøg samtidig med respirationsforsøg, i en del andre forsøg er pH bestemt paa forskellige tidspunkter efter indgift af store insulindoser, uden samtidig undersøgelse af det respiratoriske stofskifte.

Til bestemmelse af blodets pH er anvendt glaselektroder og rørpotentiometer. Opstillingen er skematisk gengivet i fig. 2.

Termostaten A holdes konstant ved 37°. I denne er anbragt glaselektroden B, der kan sænkes ned i elektrodekarret C. Glaselektroden er kugleformet. Indervædsken er saltsyre (pH 0,5), hvorfra der afledes med en kalomelelektrode. Elektrodekarret er tragtformet med en udvidelse paa midten, der omslutter den kugleformede glaselektrode, og en spids nedadtil, forsynet med en

hane, der er lukket under maalingen. Elektrodekarrets spids dypper ned i forbindelseskarret D, der indeholder mættet kaliumklorid, dækket af en tynd paraffinhinde. Ned i dette kar er desuden ført referenceelektroden E. Denne er fyldt med mættet kaliumklorid og bestaar af en mættet kalomelelektrode. Fra glaselektroden og referenceelektroden afledes til et rørpotentiometer (Radiometer Type PHM 3). Princippet i maalingen er, at elektrodekædens potential-



Figur 2.

Apparatur til pH-maaling.

A: termostat ved 37°. B: kugleformet glaselektrode. C: elektrodekar. D: forbindelseskar. E: referenceelektrode.

differens indskydes i gitterkredsen. Den derved opstaaede ændring af anodestrømmen udlignes ved en komparatoranordning, paa hvilken den søgte pH-værdi direkte aflæses (konstant tp.).

Denne opstilling har fungeret tilfredsstillende. Ved maaling over længere tidsrum med samme bufferopløsning er der ganske vist stadig forekommet ændringer af aflæsningen, men disse har været smaa og jævne, 1-2-3 hundrededele opad eller nead, saaledes at en korrektion for disse har været mulig. Elektrodens „hældning" er kontrolleret før og efter hver maaleserie ved maaling af to bufferopløsninger med stor pH-forskel, og har saa godt som altid vist sig meget konstant.

Det anvendte blod har været veneblod. For at undgaa afkøling af blodet, der spiller en stor rolle for maalingens paalidelighed, er der anvendt en recordsprøjte, der er anbragt i en glaskappe fyldt med vand ved 37°. (Fig. 3.) Umiddelbart før hver venepunktur er sprøjten gennemskyllet med en oxalatopløsning.

Mellem forsøgene har alt det til pH-bestemmelsen nødvendige til stadighed været opbevaret i termostaten ved 37°: elektroderne (nedsænkede i destilleret vand), elektrodekarrene, forbindelsesvædsken, paraffin, sprøjte, kanyler, oxalatopløsning, buffere til justering, skyllevand, etc.

Fremgangsmaaden ved forsøgene har været følgende: Et elektrodekar paafyldes en bufferopløsning (Sørensen's fosfatstødpude pH 7,38), der dækkes med et tyndt lag af paraffin. Hanen aabnes og lidt af bufferopløsningen lades

FIGUR 3.
Recordsprøjte i varmekappe.

løbe ud gennem spidsen af elektrodekarret, der derefter føres ned i forbindelseskarret. Elektroderne monteres, glaselektroden sænkes ned i bufferopløsningen, referenceelektroden i forbindelseskarret. Efter at tp.-ligevægt er indtraadt, justeres potentiometeret til pH 7,38. Efter afskylning af maaleelektroden skiftes om til et nyt elektrodekar med en surere bufferopløsning (Sørensen's fosfatstødpude pH 5,29), og elektrodens „hældning" kontrolleres. Der skiftes nu atter tilbage til buffer med pH 7,38. Umiddelbart efter at apparatet er endeligt justeret til denne, aabnes termostaten atter, recordsprøjten i varmekappen gennemskylles med oxalatopløsningen og paasættes kanyle. Med sprøjten tages blod fra en armvene uden stase. Dette bringes tilbage til termostaten, der i mellemtiden har været lukket. Den aabnes nu, blodet sprøjtes ned i et nyt elektrodekar under paraffin, hanen aabnes som ved bufferopløsningen, og karret indsættes paa bufferens plads. Glaselektroden afskylles hurtigt i 3 hold destilleret CO_2-frit vand og sænkes ned i blodet. Derefter aflæses blodets pH. Saasnart ligevægt er opnaaet, skiftes atter over til buffer pH 7,38, og der observeres, om der er sket nogen „glidning" af potentialet. Derefter gøres ny venepunktur,

og proceduren gentages. Paa denne maade faar man to pH-bestemmelser i to forskellige prøver af veneblod med ca. 10 minutters mellemrum.

Vanskeligheden ved undersøgelsen er først og fremmest at undgaa større tp.-fald (der giver fald af potentialet) ved blodtagningen. Dette er tilstræbt ved 1) varmeisolering af recordsprøjten, 2) kortest mulige aabninger af termostaten. I almindelighed registrerer termometeret kun fald paa ½—1° under proceduren. Af andre vanskeligheder skal nævnes: Der maa ikke danne sig luftblærer i elektrodekarrets spids, naar man lader vædsken — buffer eller blod — løbe ud gennem denne. Hanerne skal være lukkede, men maa ikke klemmes fast til. Der maa ikke slæbes luftblærer med, naar elektroden sænkes ned i maalevædsken. Specielt dette sidste kan erfaringsmæssigt være vanskeligt at undgaa, men det lykkes dog oftest ved straks efter nedføringen at dreje paa elektrodekarret at faa en evtl. lille luftblære til at slippe elektroden og stige op i paraffinen.

Som omtalt finder der stadig en lille glidning sted af potentialet. Der er derfor justeret med bufferopløsning baade før og efter hver pH-bestemmelse paa blod. Ved beregningen er korrigeret til middelværdien af de to bufferaflæsninger. Denne korrektion har oftest været 0,01 pH-enhed, sjældent 0,02.

Aflæsningen af pH er foretaget, naar der har indstillet sig en ligevægt. Straks efter indsætningen aflæses oftest 5—10 hundrededele for lavt. I løbet af et par minutter stiger den aflæste værdi og ligger konstant. Denne konstante værdi er i alle tilfælde opnaaet i løbet af 5—10 min., hvad der er af betydning ved maalinger paa blod, fordi en begyndende glykolyse vil nedsætte pH. Denne faktor er uden betydning i de første minutter (Haugaard & Lundsteen, 1936).

Nøjagtigheden af maalingerne fremgaar af de meddelte dobbeltbestemmelser: middelfejlen paa et middeltal af 1,36 hundrededele pH-eh. (Se kap. XII.)

Kosten. — Forsøgene er foretaget paa en fixeret og kontrolleret kost. Der er anvendt 2 diæter, en KH-rig (KH+) og en KH-fattig (KH−). Diæterne er venligst sammensat af Universitetets hygiejniske Institut. De bestod af frokost, middag og aftensmad. Frokost og aftensmad var ens fra dag til dag paa samme diæt. Der var komponeret 10 middage, der gaves i rækkefølge i 10 dage, hvorefter man begyndte forfra. Der var af og til nogen vanskelighed med at faa ptt. til at spise KH−, der ikke ligner alm. dansk kost meget, men det lykkedes dog i almindelighed at gennemføre overholdelsen af kosten i nogen tid.

Alle portioner var vejede, og det levnede vejedes ligeledes. Det kontrolleredes, at ptt. ikke spiste noget ved siden af kosten. Paa basis af den indtagne fødemængde beregnedes for hver dag antal gr KH i det spiste. Før hvert forsøg har pt. været paa en af disse diæter i mindst 3 dage. Ved beregningen

af den indtagne fødemængde viste der sig som venteligt nogen forskel paa, hvad de enkelte ptt. havde spist af kosten. I kap. II er vist gennemsnittet af indtagen KH-mængde i 3 dage forud for hvert forsøg hos hver enkelt pt. I disse tal er dog medregnet den individuelt varierende KH-mængde — 50-200 gr. KH — der indeholdes i den glukoseopløsning, der anvendtes til „vækning" af ptt. i insulinforsøgene.

Det ses, at KH-mængden paa KH+ har varieret mellem 317,5 og 660 gr, gennemsnitligt 512 gr pr. KH pr. dag, paa KH÷ mellem 191 og 75 gr, gennemsnitlig 135 gr KH pr. dag. Der har altsaa gennemsnitligt været ca. 4 gange saa meget KH i KH+ som i KH÷. Selv om der saaledes i gennemsnit (og hos den enkelte patient) har været en meget markant forskel paa KH-mængden i de to diæter, kan disse dog ikke karakteriseres som extreme. KH-indholdet ligger jo nok en del over det alm. i dansk kost for KH+'s vedkommende, og utvivlsomt betydeligt under for KH÷'s vedkommende. Det nødvendige glukosetilskud til den egentlige KH÷ gør dog, at denne diæt ikke bliver extremt KH-fattig, hvad der spec. viser sig ved, at den ikke giver anledning til ketonuri. Ved hyppige undersøgelser af urinen er kun en sjælden gang fundet spor af acetone, aldrig aceteddikesyre.

At diæterne dog kan tages som udtryk for en KH-fattig, resp. KH-rig kost, fremgaar dels af de i kap. II meddelte resultater af RQ og alveolær CO_2-tensionsbestemmelser under faste, dels af resultaterne af et tidligere arbejde, der er udført paa de samme diæter (Lundbæk & Magnussen, 1940), hvoraf det fremgaar, at den karakteristiske forskel paa glukose- og insulinbelastningskurven paa forskellige diæter findes ved de her anvendte kostformer.

Gangen i forsøgene. — Forud for forsøgene har Fp. en eller flere gange været konfronteret med forsøgsopstillingen og har prøvet at respirere i stofskifteapparatet. Man har derved opnaaet at udvælge de ptt., der egnede sig bedst til undersøgelsen, som hurtigt lærte at respirere frit og regelmæssigt gennem mundstykket og ikke var ængstelige eller paa anden maade uskikkede.

Paa undersøgelsesdagen har Fp. i alle tilfælde været fastende. Det sidst foregaaende maaltid er indtaget kl. 18 dagen før, saaledes at Fp. har været i den „postresorptive fase", naar undersøgelsen har fundet sted. Tiden for undersøgelsen har været fra 7 til 12 formiddag. ¾—1 Time før forsøgets begyndelse er Fp. fra sin seng lagt over paa en kørebaare og paa denne transporteret til laboratoriet, hvor han er anbragt i forsøgssengen, iført sit sædvanlige nattøj og dækket af tæpper. Under hele undersøgelsesperioden har Fp. ligget i sengen, og der er draget omsorg for, at han har bevæget sig saa lidt som overhovedet muligt. Der er ikke i forsøgsperioden givet sort kaffe ell. l. — Efter at Fp. er kommet over i sengen, anbringes næsepropperne og thorax-

pneumografen, mundstykket indføres, og kymografen sættes i gang. ¼—½ time senere tages den første prøve af exspirationsluft og alveoleluft, og kort efter gentages dette. Mundstykket fjernes, og der tages nu blod til blodsukkerbestemmelse (og evtl. pH). Desuden maales blodtryk og rectaltemperatur. Derefter gives insulininjektionen, eller Fp. drikker glukosen. I almindelighed er der i den følgende tid taget luftprøver, blodprøver, blodtryk og rectaltemperatur hver ½ time i op til 4 timer (og evtl. pH-bestemmelser). I en del forsøg har Fp. haft mundstykket i munden til stadighed, men oftest har det vist sig hensigtsmæssigt at lade ham faa en pause paa 5—10 min. i hver ½ time. Ved smaa doser og ved glukoseforsøgene har forsøgstiden altid været ca. 4 timer. Efter indgift af større insulindoser viste det sig hurtigt, at forsøgstiden blev kortere. Efterhaanden som de hypoglykæmiske symptomer skrider fremad, bliver Fp. mere og mere omtaaget og uklar, og efter et par timers forløb er det i almindelighed ikke mere muligt at faa anvendelige luftprøver. Fp. generes nu øjensynligt af mundstykket, respirationen bliver uregelmæssig og „bizar" (se appendix), og han søger at blæse næsepropperne ud. Hvis man ikke paa dette tidspunkt afbryder forsøget, kommer der regelmæssigt stærk motorisk uro og oftest spasticitet. Man har gentagne gange afbrudt forsøget og afventet indtræden af rolig coma for derefter atter at indføre mundstykket. Saa godt som hver gang har det imidlertid vist sig, at manipulationer med mundstykket, tillukning af næseborene med propper eller klemme, etc. fremkaldte uro og spasticitet, ogsaa under en rolig coma. I almindelighed har man derfor paa dette tidspunkt afbrudt forsøget med glukose per os eller per ventrikelsonde, afhængig af, om Fp. endnu selv har kunnet drikke.

I nogle faa forsøg er der taget luftprøver, efter at Fp. er vaagnet af coma'en.

Anvendte statistiske metoder.

Til bearbejdelse af visse dele af det indsamlede materiale har det vist sig nødvendigt at anvende specielle statistiske metoder. For at undgaa gentagelser skal disse her gøres til genstand for en samlet omtale.*

Til den direkte sammenligning af store og smaa insulindosers virkning og indflydelsen af KH+ og KH÷ paa blodsukkerfald og respiratoriske funktioner vilde det have været fordelagtigt, om der var udført enten saa mange forsøg som muligt paa faa Fpp. eller et enkelt forsøg i hver forsøgsgruppe paa mange Fpp. En saadan fremgangsmaade er imidlertid ofte vanskelig at

* *For opstillingen af de for den følgende beskrivelse tilgrundliggende statistiske principper takker jeg Dr. phil. G. Rasch.*

gennemføre i praksis. I de her foreliggende undersøgelser har metoden været uigennemførlig, da de til raadighed staaende Fpp. dels var faa paa ethvert givet tidspunkt, dels i almindelighed kun kunde anvendes til forsøg nogle faa gange hver.

Forsøgene er saa lange og kedelige, at det i de fleste tilfælde efter 4—5 forsøg ikke mere lykkedes at opnaa den kollaboration, der er uomgængelig nødvendig til opnaaelse af paalidelige resultater ved respirationsforsøg. Et særligt forhold, der ligeledes fremgaar af forsøgsprotokollerne, er, at der er flere forsøg paa KH+ end paa KH−. Dette skyldes, at KH− af de fleste Fpp. følte som en ubehagelig kostform, hvorfor det var vanskeligt at overtale dem til at overholde denne diæt i længere tid. — Resultatet af disse vanskeligheder er blevet, at de 4 forsøgsgrupper er noget forskellige med hensyn til forsøgsantal og forsøgspersoner.

I de beregninger, hvor der tilsigtes en direkte sammenligning af ændringerne i blodsukker og respiratoriske funktioner for de 4 gruppers vedkommende, kommer man derfor til at staa overfor den vanskelighed, at man ikke kan anvende de sædvanlige simple middeltal- og spredningsberegninger. Dette gælder beregningerne af blodsukkerfald, RQ-stigning, ventilationsstigning, stofskiftestigning og alveolær CO_2-stigning. I disse tilfælde kunde man have nøjedes med at foretage sammenligningen for de forsøgspersoners vedkommende, der var repræsenterede i alle 4 forsøgsgrupper. Derved vilde imidlertid en del af materialet forblive ubenyttet til belysning af disse forhold. Man har derfor undersøgt muligheden for i alle tilfælde at inddrage det samlede materiale i bedømmelsen. Dette har vist sig muligt, i de fleste tilfælde i fuld udstrækning, i enkelte tilfælde kun delvis, ved anvendelse af de statistiske metoder, der skal beskrives nedenfor.

I alle tilfælde har man imidlertid som en kontrol opstillet et sædvanligt diagram over de direkte sammenlignelige resultater og foretaget et skøn over resultatet efter disse. I de fleste tilfælde viser det sig, at dette skøn stemmer overens med resultatet af den mere komplicerede statistiske analyse. I disse diagrammer (se fx. fig. 13) er ændringerne af en af de undersøgte faktorer indført i et koordinatsystem med indtegnet identitetslinie, idet de gennemsnitlige forsøgsresultater hos den enkelte forsøgsperson efter smaa og store insulindoser er afsat mod hverandre for KH+ og KH− hver for sig, ligesom resultaterne paa KH+ og KH− er afsat mod hverandre for store og smaa insulindoser hver for sig. Disse diagrammer over de direkte sammenlignelige resultater har imidlertid den fejl, at det ikke af dem fremgaar, hvor mange enkelte forsøg der indgaar i bestemmelsen af hvert enkelt punkt. Disse punkter er derfor mere eller mindre „sikre", uden at dette kan aflæses af diagrammet. Til et groft skøn er diagrammerne dog anvendelige.

Ved betragtning af de enkelte diagrammer ses det imidlertid, at der synes at forekomme 2 forskellige former af fordelinger af punkterne i forhold til identitetslinien. I de fleste tilfælde (se fx. RQ-stigning, fig. 13) har resultaterne i de to sammenlignede talrækker tydeligvis været indbyrdes ganske ukorrellerede, som man vilde vente det, hvis forsøgene i de sammenlignede forsøgsgrupper var udført med forskellige forsøgspersoner.

I enkelte tilfælde (se fx. maximal ventilationsstigning efter store insulindoser paa KH+ og KH÷, fig. 22) ses de sammenhørende resultater hos de enkelte forsøgspersoner derimod at være stærkt korrellerede, saaledes at en Fp., der viser ringe, resp. stor ventilationsstigning paa KH+, ogsaa viser ringe, resp. stor ventilationsstigning paa KH÷.

Denne forskel medfører, at beregningerne i de to slags tilfælde, der herefter skal kaldes henholdsvis gruppe I og gruppe II, maa ske efter forskellige principper. I gruppe I, hvor resultaterne er ukorrellerede, kan forsøgene beregnes, som om de var udført paa forskellige forsøgspersoner. I gruppe II, hvor resultaterne er korrellerede, maa beregningerne baseres paa resultatet hos hver enkelt Fp. for sig. I det følgende skal gives en beskrivelse af de anvendte statistiske metoder for de to gruppers vedkommende.

Gruppe I: I denne gruppe er beregningerne principielt foretaget paa den sædvanlige maade ved beregning af middeltal og spredning, og testning af den evtl. signifikans af differensen mellem middeltallene. Det ovenfor anførte forhold, at resultaterne hos den enkelte forsøgsperson er middeltal af et varierende antal forsøg, medfører dog visse modifikationer af den gængse fremgangsmaade. Usikkerheden paa den enkelte observation er jo nemlig bestemt af spredningen af 2 variationer, den intra- og den interindividuelle. Hvis observationen er bestemt som middeltallet af n bestemmelser, har dette middeltal en spredning paa $\frac{\tau}{\sqrt{n}}$, hvor τ betegner spredningen paa de enkelte bestemmelser hos samme person. Hertil kommer den interindividuelle variation, som har en spredning, σ. I alt bliver usikkerheden paa observationen bestemt af summen af disse 2 spredninger, der efter fejlophobningsloven er

$$\sqrt{\sigma^2 + \frac{\tau^2}{n}}$$

Beregningerne kunde nu foretages ved, at man dannede sig et skøn over τ^2 ved beregning af kvadratsum (SK) og frihedsgrader (f) for hver forsøgsperson, hvorved man kunde faa et skøn over den samlede rækkes τ^2, der vilde muliggøre en beregning af σ. Denne fremgangsmaade er imidlertid beregningsteknisk overordentlig besværlig, hvorfor man har valgt en anden metode.

Ved sammenligning af den intra- og interindividuelle variation i de enkelte tilfælde faar man indtrykket af, at disse er af omtrent samme størrelsesorden, altsaa

$$\sigma = \tau$$

Dette, der i første instans maa betragtes som en mulig arbejdshypotese, passer naturligvis i de enkelte tilfælde ikke nøjagtigt. Af betydning i denne sammenhæng er imidlertid kun, om det passer nogenlunde, at forholdet altsaa ikke er 10 : 1, men maaske 2 : 1. Berettigelsen af at anvende denne metode fremgaar af beregningerne, idet der er udført en kontrol ved sammenligning af σ, bestemt efter den i det følgende beskrevne metode, og τ, bestemt som ovenfor omtalt.

Naar $\sigma = \tau$, kan spredningen paa en observation bestemt som middeltal af n bestemmelser skrives

$$\sigma \sqrt{1 + \frac{1}{n}}$$

spredningskvadratet altsaa

$$\sigma^2 \times \frac{n + 1}{n}$$

Men naar dette er tilfældet, siger de klassiske fejlberegningsprincipper, at middeltals- og spredningsberegningerne blot skal foretages med „vægtene" $\frac{n}{n+1}$, som udtryk for den forskellige værdi af resultater, der er middeltal af forskellige antal enkelte forsøg. Kaldes observationerne derfor M_1,..... dannes middeltallet

$$M = \frac{\frac{n_1}{n_1 + 1} \times M_1 + ...}{\frac{n_1}{n_1 + 1} + ...}$$

idet n_1,..... er antallet af bestemmelser. Endvidere beregnes

$$SK = \frac{\frac{n_1}{n_1 + 1} \times (M_1 \div M)^2 + ...}{\frac{n_1}{n_1 + 1} + ...}$$

og spredningskvadratet (middelkvadratet)

$$s^2 = MK = \frac{1}{f} \times SK$$

hvor f (frihedsgrader) = k ÷ 1, hvis der er k forsøgspersoner i rækken. Skønnet over middelfejlen paa M bliver

$$Mf\{M\} = \frac{s}{\sqrt{w}}$$

hvor W er den samlede „vægt“:

$$W = \frac{n_1}{n_1 + 1} + \ldots\ldots$$

For nu at kunne foretage en sammenligning mellem to middeltal, fx. virkningen af store og smaa insulindoser paa KH+, adderer man efter Fisher (1932) de to SK'er og dividerer summen med det samlede antal frihedsgrader. Derefter multipliceres det saaledes fremkomne skøn s^2 over σ^2 med $\frac{1}{W_1} + \frac{1}{W_2}$ (i stedet for som hos Fisher med summen af de reciprokke antal, maa man her tage summen af de reciprokke „vægte“). Kvadratroden af det resulterende tal er skønnet over middelfejlen paa differensen mellem de to middeltal, og denne differens divideret med dette skøn er et sædvanligt t, med $f = f_1 + f_2 = k_1 + k_2 - 2$. Imidlertid viser en sammenligning af MK'erne for de 4 grupper, at disse oftest ikke afviger mere indbyrdes, end hvad der kan være tilfældigheder. Man maa derfor skønne, at de sande spredninger er ens, hvorfor de til brug for de følgende beregninger er slaaet sammen, hvorved der bliver ca. 30 frihedsgrader til skønnet over σ, og beregningen af middelfejlen paa differensen forenkles derved, at dette totale MK kan benyttes i stedet for det fra kun to observationsrækker beregnede. (Da det ved dannelsen af det totale MK kun drejer sig om sammensmeltning af *spredninger*, er der intet til hinder for ogsaa at benytte MK'erne, beregnede i grupper, der ved sammenligning af *middeltal* maa behandles efter de for gruppe II gældende principper).

For enkelte sammenligningers vedkommende kan denne sammensmeltning dog ikke foretages, idet der er stor forskel paa MK'er, i de 4 forsøgsgrupper. t maa derfor i disse tilfælde beregnes uden fælles MK for de 4 grupper.

Det i alle de øvrige tilfælde anvendte totale MK er endelig sammenlignet med det før omtalte skøn over τ^2. Det viser sig herved, at det sidstnævnte i almindelighed er ca. 2 gange større end det førstnævnte. Denne forskel er som nævnt betydningsløs, og arbejdshypotesens anvendelighed er dermed bekræftet.

Gruppe II: I en del tilfælde (sammenligning af sukkersvind efter store og smaa insulindoser paa KH+, sukkersvind paa KH+ og KH÷ efter store doser, ventilationsstigning paa KH+ og KH÷ efter store doser og stofskiftestigning paa KH+ og KH÷, baade efter store og smaa doser) fremgaar det som tidligere omtalt af diagrammerne over de direkte sammenlignelige resultater hos de enkelte forsøgspersoner, at resultaterne i de to sammenlignede rækker er stærkt korrellerede, saaledes at der synes at foreligge en udpræget individuel reaktionsmaade, hvis karakter præger begge de sammenlignede resultater. Man er derfor nødt til ved beregningen at gaa ud fra den enkelte forsøgsperson, uden primær middeltalsdannelse for rækken. Derved er det jo imidlertid kun

muligt at benytte Fpp., fra hvem begge resultater i de sammenlignede grupper foreligger. Da dette ikke er tilfældet for alle Fpp.s vedkommende, maa nogle faa resultater altsaa udgaa ved disse beregninger.

Fremgangsmaaden har været følgende: Den hypotese, der skal testes, er, at der ikke for den enkelte Fp. er forskel paa de 2 resultater, som man kan kalde x og y (fx. total ventilationsstigning paa KH+ og KH÷ efter store insulindoser). Hvis den er rigtig, vil differensen $d = x \div y$ have det sande middeltal o og dette middeltal en spredning paa

$$\tau \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}$$

hvor τ stadig er spredningen paa en bestemmelse, og n_1, n_2 er de respektive antal bestemmelser paa x og y. Derfor dannes det $\frac{n_1 n_2}{n_1 + n_2}$ „vejede" middeltal af d'erne, samt det „vejede" SK og MK, hvilket sidste er et skøn over τ^2. Divideres MK med den totale „vægt", faas et skøn over middelfejlskvadratet paa d'ernes middeltal. Uddrages kvadratroden heraf, faas middelfejlen, som divideret op i d'ernes middeltal giver et t, som testes paa sædvanlig vis for evtl. signifikans af deviation fra o.

Kapitel II

FASTEVÆRDIER AF BLODSUKKER, RQ OG ALVEOLÆR CO_2-TENSION PAA DE TO KOSTFORMER

Den anvendte diæt har været givet i en forperiode før hvert forsøg paa mindst 3 dage. Længden af denne forperiode er valgt, saaledes at man maa formode, at der havde indstillet sig et niveau med maximal virkning af diæten paa blodsukkerkurven efter glukose- eller insulintilførsel. Adelsberger & Porges (1926) fandt allerede karakteristisk ændring af glukosebelastningskurven dagen efter en KH-fattig dag. Chambers (1938) anfører, at den maximale virkning af en kostform paa glukosebelastningskurven opnaas i løbet af 2—4 dage, hvorefter den holder sig konstant i lang tid. Man har derfor i de foreliggende undersøgelser anset 3 dage som passende til indstilliig paa et nyt niveau af KH-stofskiftet. Den forskellige KH-indtagelse paa de to diæter har givet sig karakteristiske udslag i fasteværdierne af RQ og alveolær CO_2-tension.

I tabel 1 er opført de gennemsnitlige fasteværdier af blodsukker-, RQ- og alveolær CO_2-tension fra de enkelte forsøg for hver forsøgsperson for sig. Desuden er anført den gennemsnitlige KH-indtagelse pr. dag i 3 dage forud for hvert enkelt forsøg.

Fasteblodsukkeret synes ikke at være paavirket af kostformen. Dette er i overensstemmelse med tidligere erfaringer (Magnus-Levy, 1925). De totale gennemsnitsværdier er for KH+ 89 mg%, for KH÷ 88 mg%. Fig. 4 viser blodsukkerværdierne paa de to diæter sat op imod hverandre for hver forsøgsperson for sig. Det fremgaar tydeligt af dette diagram, at der kun er en ringe, tilfældig spredning omkring identitetslinien.

For de *fastende RQ-værdiers* vedkommende ses derimod en tydelig forskel paa de to diæter. (Fig. 5.) Med KH+ er gennemsnitlig opnaaet en RQ-værdi paa 0,848, med KH÷ paa 0,755.

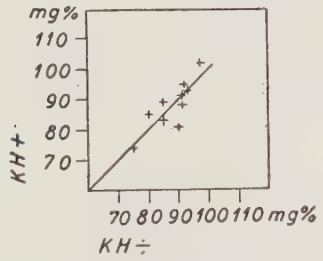
I fig. 6 er de gennemsnitlige RQ-værdier for hver forsøgsperson angivet som funktion af den indtagne KH-mængde i 3 dage forud for hvert forsøg.

Tabel 1.

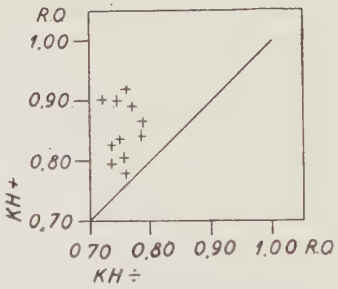
KH-indtagelse og fasteværdier af blodsukker, RQ og alveolær CO_2-tension.

	g KH dgl.		Faste-bl.s		Faste-RQ		Faste-alv. CO_2-tension	
	KH+	KH÷	KH+	KH÷	KH+	KH÷	KH+	KH÷
P. P.	640	143	94		92	76	44,9	
H. S.	660	188	81	90	89	77	39,8	38,5
E. G.	378	98	89	85	84	78	37,9	35,1
H. J.	560	240	83	85	90	72	43,7	37,7
Ag. J.	435	75	75	74	84	75	42,2	40,3
I. W.	440	98	85	80	87	79	42,6	39,1
M. M.	440		85		80		38,9	
J. P.	585	135	91	91	82	74	40,4	36,7
F. K.	555	191	102	97	81	75	37,2	34,9
G. P.	318		97		77		45,7	
J. A.	630	70	93	93	78	76	45,9	43,7
C. C.	574	126	95	92	90	75	45,6	44,7
An. J.	438	118	88	91	80	74	42,5	41,3

Selv om spredningen er betydelig, ses der dog en tydelig relation mellem indtagen KH og faste-RQ.



Figur 4.
Fasteblodsukker paa KH+ og KH÷.

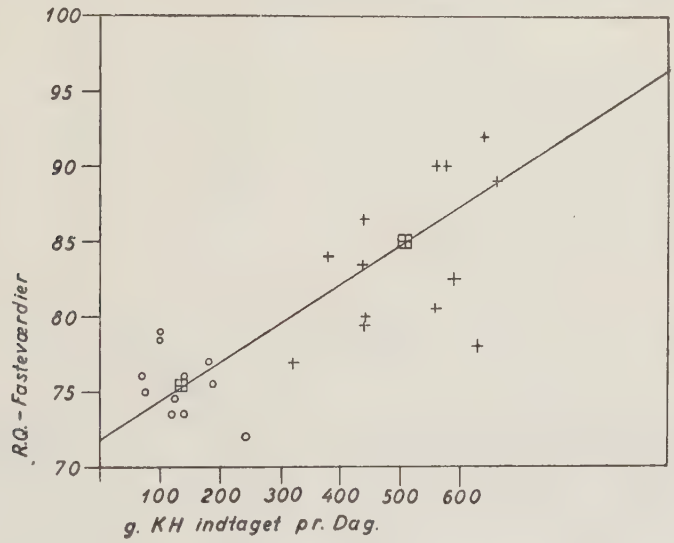


Figur 5.
Faste-RQ paa KH+ og KH÷.

Det opnaaede resultat er i god overensstemmelse med tidligere undersøgeres. — Benedict & Higgins (1912) bestemte RQ ved diæter med forskelligt KH-indhold. Hvis man af deres resultater beregner den gennemsnitlige RQ paa 3' og 4' dag efter overgangen til en ny diæt, viser det sig, at RQ paa en diæt med 600 g KH er 0,86, med 400 g KH 0,83, med 200 g KH 0,79, med 100 g KH 0,75 og med 0 g KH 0,72. Disse resultater devierer kun ubetydeligt fra

den linie, der er indtegnet paa fig. 6, og som forbinder den gennemsnitlige værdi af samtlige forsøgspersoners KH-indtagelse og RQ paa de to her anvendte kostformer (⊞).

Af Krogh & Lindhard's undersøgelse (1920) ses en gennemsnitlig hvile- og faste-RQ hos forsøgspersonerne paa 0,90 ved meget KH-rig kost, 0,75 ved meget KH-fattig kost. Kostens sammensætning er ikke nøjere angivet.

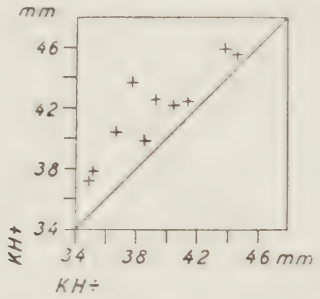


Figur 6.
Relationen mellem kostens KH-indhold og faste-RQ.
+: KH+, o: KH÷.
⊞: gennemsnitsværdi for kostformerne.

Christensen & Hansen (1939) har udført undersøgelser paa en KH-rig og en KH-fattig kost, med et KH-indhold paa henholdsvis ca. 900 g og 50 g. Der fandtes derved gennemsnitlig faste-RQ-værdier paa 0,93, resp. 0,74. Hansen (1942) har udført forsøg paa de samme diæter. Den gennemsnitlige RQ for de forskellige forsøgspersoner var 0,92 paa den KH-rige kost, 0,75 paa den KH-fattige. — Det ses saaledes, at medens værdierne for den af de to sidstnævnte forff. anvendte KH-fattige kost ikke adskiller sig væsentligt fra den i de her foreliggende undersøgelser med KH÷ opnaaede, saa er værdierne paa den KH-rige kost betydeligt højere end de her opnaaede.

Dette skyldes jo imidlertid blot, at KH-indholdet i den af disse forff. anvendte KH-rige kost har været saa meget større end i KH+ i den foreliggende undersøgelse. Efter den paa fig. 6 indtegnede linie skulde et KH-indhold paa 900 g give en RQ paa 0,95, hvad der svarer meget godt til de af disse forff. opnaaede værdier.

Det er tidligere vist, at den *alveolære CO_2-tension* er lavere ved en KH-fattig end ved en KH-rig kost. (Hasselbalch, 1912. — Benedict & Joslin, 1912. — Higgins, Peabody & Fitz, 1916.) At dette ogsaa har været tilfældet med de her anvendte diæter, fremgaar af tabel 1. De totale gennemsnitsværdier er for KH+ 42,1 mm, for KH÷ 39,2 mm. Forskellen mellem tensionen paa de to diæter fremgaar endnu klarere af fig. 7.



Figur 7.
Fastende alveolær CO_2-tension paa KH+ og KH÷.

I modsætning til RQ-værdierne (fig. 5) ses her en tydelig korrelation mellem de sammenhørende værdier, idet det nærmest synes at dreje sig om en parallelforskydning i forhold til identitetslinien. Dette viser, at der foreligger et individuelt niveau af den fastende alveolære CO_2-tension, varierende med kostens KH-indhold.

Kapitel III

TIDLIGERE UNDERSØGELSER AF FORKOSTENS INDFLYDELSE PAA BLODSUKKER OG RESPIRATORISK STOFSKIFTE EFTER GLUKOSE- OG INSULININDGIFT

Det har længe været kendt, at stofskifteændringen efter KH-tilførsel var afhængig af den i tiden forud indtagne kost. Man har talt om en „vagabondglykosuri" visende sig ved udskillelse af glukose i urinen hos personer, der fik rigelig ernæring efter længere tids faste eller underernæring. Claude Bernard (1877) nævner, at han hos en hund saa glykosuri ved KH-indgift efter faste. Hofmeister (1890) undersøgte denne glykosuri nærmere og gav den navnet „Hunger-diabetes".

Med indførelsen af blodsukkerundersøgelsen blev det klart, at glykosurien skyldtes en blodsukkerstigning over nyrens tærskelværdi. Bang (1913) viste, at faste gav høje glukosebelastningskurver. Siden er det samme forhold undersøgt hos dyr og mennesker af Vigneaud & Karr (1925), Adelsberger & Porges (1926), Sweeney (1927), Malmros (1928), der alle finder højere glukosebelastningskurver efter nogen tids faste eller KH-fattig ernæring end efter rigelig næringstilførsel. Forholdet maa betragtes som identisk med det af Staub (1922) beskrevne fænomen, at man ved to glukosetilførsler umiddelbart efter hinanden faar lavere stigning af blodsukkerkurven efter anden end efter første tilførsel.

Først Himsworth's grundlæggende og meget detaljerede undersøgelser (1933—39) bragte imidlertid klarhed over disse problemer. Han viste for det første, at glukosebelastningskurvens højde og længde var direkte proportionel med den i forperioden tilførte KH-mængde i kosten, for det andet, at det kun var KH-indholdet i kosten, der var af betydning, idet ændringen af fedt, protein og kalorietilførsel ved uændret KH-tilførsel ikke ændrede glukosebelastningskurvens form.

Den højere glukosebelastningskurve efter KH-fattig kost — saakaldt nedsat

KH-tolerans — var tidligere forklaret som resultatet af en nedsat insulinproduktion. Imidlertid havde allerede Abderhalden & Wertheimer (1924) og Tiitso (1925—26) vist, at forkosten ogsaa spillede en rolle for forløbet af blodsukkerkurven efter insulinindgift: jo mere KH, der gives forud, desto stejlere blev insulinbelastningskurven. Dette forhold undersøgtes nærmere af Himsworth (1933), og det lykkedes ham at paavise en temmelig nøje parallelisme mellem forhøjelsen af glukosebelastningskurven og stejlheden af insulinbelastningskurven efter forskellige for-diæter. Han sluttede derfor, at den forhøjede glukosebelastningskurve ikke skyldtes nedsat insulinproduktion, men nedsat følsomhed for det af organismen selv producerede insulin (saavel som for exogent tilført). De af kosten foraarsagede ændringer af KH-stofskiftet skyldes altsaa ændringer af *insulinsensibiliteten*. Himsworth & Mc Nair Scott (1937—38) søgte at vise, at regulationen af denne insulinsensibilitet foregik ved et samspil mellem insulinsekretionen og sekretionen fra hypofyseforlappen, idet det hos hypofysectomerede kaniner ikke var muligt at fremkalde ændringer af glukose- eller insulinbelastningskurven ved kostændringer. Efter injektion af hypofyseforlapextrakt blev forholdene atter som hos normale dyr. Dette resultat modsiges dog af undersøgelser af Heinbecker, Somogyi & Weichselbaum (1937), der kunde paavise karakteristiske ændringer af glukosebelastningskurver ved kostskifte hos hypofysectomerede hunde. — Endelig er forholdet blevet yderligere kompliceret ved Haist, Ridout & Best's paavisning (1939) af nedsat insulinindhold i pancreas efter KH-fattig kost.

Det synes saaledes for øjeblikket sandsynligst, at kostændringer *baade* bevirker ændringer af organismens insulinproduktion og af sensitiviteten overfor det secernerede insulin.

Det er, som det ses, ikke sikkert fastslaaet, om regulationen af blodsukkerkurverne ved stofskifte „gaar over" hypofyseforlappen. Heller ikke selve mekanismen ved de karakteristiske kurvers fremkomst er nøjere bekendt. —

Forskellen paa blodsukkerkurvens form ved glukose- eller insulinindgift efter forskellig kost maa være bestemt af forskelle i tilstrømningen af glukose fra leveren, ændringer i „afløbet", d. v. s. glukosens udvandring fra blod til celler, eller i begge dele.

Soskin & Mirsky (1935—36) mener, at glukosebelastningskurvens form udelukkende er afhængig af leverens glukoseafgift, idet de ikke finder forskel paa glukosebelastningskurven hos exviscererede hunde, der har fastet 2 dage, resp. 3—4 uger forud. Bergman & Drury (1937) er dog kommet til det modsatte resultat ved lignende undersøgelser: de exviscererede dyr forholder sig ligesom intakte med hensyn til glukosebelastningskurvens paavirkelighed af kostskifte. Deres resultater er dog ikke direkte sammenlignelige med Soskin &

Mirsky's, da de som forsøgsdyr har anvendt kaniner. For saadanne smaadyr vil selv kortvarig faste utvivlsomt føre til en meget abnorm stofskiftetilstand (se s. 39).

Hvis det var forskelle i glukosens udvandringstendens fra blod til celler, der bestemte forskellen i blodsukkerkurvens form, kunde man paa forhaand vente, at dette vilde vise sig ved mindre sukkerforbrænding efter glukose- eller insulinindgift paa KH-fattig kost. Hertil maa dog tages i betragtning, at glukosens udvandring i almindelighed maa tænkes at være bestemt af to faktorer: 1) blodsukkerkoncentrationen, 2) insulinkoncentrationen (og evtl. insulinsensitiviteten). Insulinvirkningen er efter Lundsgaard (1939) lokaliseret til celleoverfladen og betinger dennes „permeabilitet" for glukose. Hvis man tænker sig, at ændring af insulinkoncentrationen eller (og) insulinsensitiviteten var det primære i kostskiftets virkning, saa vilde fx. KH-÷- primært give nedsat insulinvirkning og dermed følgende nedsat indvandring af glukose fra blod til celler. Dette vilde sekundært medføre en blodsukker-„stase", med abnormt højt blodsukkerniveau. Da højere blodsukkerniveau — alt andet lige — betinger større udvandring fra blod til celler, var det muligt, at en „selvregulering" som den beskrevne resulterede i uændret glukoseudvandring og glukoseforbrænding ved kostskifte.

Imidlertid synes tidligere undersøgelser at have vist, at forholdet dog er saaledes, at faste eller KH-fattig kost bevirker en nedsættelse af organismens evne til at forbrænde KH. Disse undersøgelser er dog ikke entydige, og spec. er det af interesse at bemærke, hvor høj grad af KH-karens der kræves for at opnaa en saadan nedsættelse af KH-forbrændings-evnen.

Johansson (1909) viste, at man efter 1½ dags faste + stærkt muskelarbejde fandt ringere stigning af CO_2-udskillelsen ved KH-indgift end normalt ved sukkertilførsel i den postresorptive fase. Han fortolkede dette resultat som et bevis paa nedsat KH-oxydation efter udtømning af glykogendepoterne.

Siden er der foretaget en del undersøgelser dels efter KH-fattig kost, dels efter nogen tids inanition.

Bernstein & Falta (1918) fandt ringe stigning af RQ ved indgift af 100 g lævulose efter en KH-fattig forkost. Der er dog kun udført tre belastninger hos en enkelt person, og RQ-bestemmelserne er faatallige — 1—2 ved hver belastning paa forskellige tider af dagen — hvorfor resultatet ikke kan tillægges betydning.

Spencer & Mc Clellan (1932) fandt ved undersøgelse af 5 normale og 5 adipøse mennesker, at den gennemsnitlige RQ-stigning i 2'—4' time efter en glukosebelastning kun var 0,07, naar forsøgspersonen i forvejen havde været paa en kost, der indeholdt 25 g KH, i modsætning til en stigning paa 0,14 efter

en KH-rig forkost. — Det angives ikke, hvor længe for-perioden har varet, og de enkelte forsøgsresultater meddeles ikke.

Murlin, Burton & Barrows (1936) og Murlin, Nasset, Murlin & Manly (1936) fandt ringe RQ-stigning efter glukoseindgift til personer, der i 4—5 dage havde faaet en kost, hvori 95 % af kalorierne udgjordes af fedt. I en del af forsøgene er glukose dog givet 3—5 timer efter en fedtindgift, hvad der vanskeliggør interpretationen af resultaterne. RQ-stigningen varierede meget, der saas værdier fra + 0,12 til ÷ 0,04.

Chambers & Chandler (cit. fra Chambers, 1938) holdt 3 hunde i fire uger paa en kost udelukkende bestaaende af fedt. Den fastende RQ var derefter 0,73. Efter 50 g glukose per os saas kun ubetydelig stigning, idet den gennemsnitlige RQ-værdi for 4 timer efter glukoseindgiften var 0,75.

Under den saakaldte første og den intermediære fase af *inanitionen* angives det almindeligvis, at organismens evne til at forbrænde KH er nedsat (Chambers, 1938).

Goldblatt (1925) og Goldblatt & Ellis (1932) finder ved indgift af 50 g glukose til mennesker efter 40 timers faste stigning af RQ fra 0,71—77 til 0,81—86. Denne stigning betegnes som abnorm lav. Som sammenligningsgrundlag er dog kun udført et enkelt forsøg, der viser stigning fra 0,81 til 1,04.

Cori & Cori (1928) bestemte sukkerforbrændingen hos rotter ved glukoseindgift efter 24, resp. 48 timers faste og fandt større sukkerforbrænding i første end i andet tilfælde. I disse forsøg bestemtes imidlertid ogsaa resorptionen fra tarmen. Den viste sig at være betydelig mindre efter 48 timer end efter 24 timer. Beregnet pr. g *resorberet* glukose ses ingen forskel i forbrændingen.

Hines, Boyd & Leese (1929) undersøgte blodsukker og RQ hos hunde efter intravenøs glukoseindgift, henholdsvis efter 20 og 48—144 timers faste. De fandt højere og længere varende blodsukkerstigning efter længere faste, men kunde ikke paavise nogen forskel i RQ-stigningen.

Dann & Chambers (1930) undersøgte RQ-stigningen ved glukoseindgift efter 3 ugers faste. Der saas hos to hunde stigning fra 0,69 til 0,75 og fra 0,72 til 0,74. Ved gentagne glukosebelastninger med faa dages mellemrum øgedes efterhaanden RQ-stigningen.

Chandler & Chambers (1938) fandt ved glukoseindgift til hunde efter 6 dages faste RQ-værdier paa 0,86, 0,76 og 0,71 i 3 forsøg.

Johnston, Sheldon & Newburgh (1939) undersøgte virkningen af faste og KH-fattig kost paa mennesker i respirationskammer. Det viste sig, at man efter 2 dages KH-fattig kost ikke kunde konstatere nogen nedsættelse af organismens evne til at forbrænde indgivet KH. 1 dags faste gav heller ingen sikker

nedsættelse. Først 2 dages faste, eller 1 dags faste med muskelarbejde + 2 dages KH-fattig kost gav nedsættelse af oxydationen.

De faa undersøgelser af en KH-fattig kost's virkning synes saaledes at tyde paa nedsat evne til at forbrænde indgivet KH. Det maa dog bemærkes, at dyreforsøgene er foretaget efter meget lang tids KH-fattig kost (4 uger). I de to meddelelser om menneskeforsøg angives i det ene tilfælde ikke, hvor lang tid forsøgspersonen har været paa KH-fattig kost, i det andet tilfælde synes 4—5 dages extremt KH-fattig kost at give nedsættelse af sukkerforbrændingsevnen, men resultaterne er meget varierende.

Hvad inanitionsforsøgene angaar synes det sandsynligt, at der efter nogen tids faste kommer en nedsættelse af evnen til at forbrænde KH. En enkelt undersøgelse (Hines, Boyd & Leese, 1929) viser dog uændrede forhold efter kortere tids faste hos hunde. Hos rotter synes selv meget kort tids faste (48 timer) at give nedsat sukkerforbrændingsevne. Hertil maa bemærkes, at glykogendepoterne hos smaa dyr utvivlsomt tømmes hurtigere end hos større dyr. Efter Morgulis (1923) varer „1. fase" af inanitionen, der svarer til glykogendepoternes tømning, saaledes ca. 2 dage hos marsvin mod ca. 12 dage hos hunde. Det er derfor næppe muligt direkte at sammenligne resultater af kortere og længere tids faste hos forskellige dyrearter. Betydningen af den hos rotter paaviste nedsatte resorption efter længere tids faste (Cori & Cori, 1928) er vanskelig at bedømme. Paa forhaand vilde man ikke vente, at en resorptionsnedsættelse vilde give de for den KH-fattige kost karakteristiske høje blodsukkerkurver. I det anførte arbejde er blodsukkeret ikke fulgt. Om sukkerresorptionen hos større dyr og hos mennesket nedsættes ved kort tids faste eller KH-fattig kost, vides ikke, men er vel ikke sandsynligt.

Af særlig betydning synes Johnston, Sheldon & Newburgh's undersøgelse (1939) at være. Efter denne ses graden af KH-karens at være af betydning for forholdet hos mennesket, idet 2 dages KH-fattig kost ikke nedsatte evnen til at forbrænde KH, medens 2 dages total inanition eller en kombination af inanition og KH-fattige perioder har denne virkning.

For forstaaelsen af sammenhængen mellem blodsukkerkurve og sukkerforbrænding kunde dette tænkes at være af vigtighed. Glukosebelastningskurvens form vides jo meget hurtigt at ændre sig efter indskrænkning af kostens KH-indhold. Hvis der findes en „selvregulation" som den før omtalte, var det muligt, at denne ved lettere grader af KH-karens kunde kompensere en let nedsat oxydationsevne, saaledes at forbrændingen forblev uændret, medens det ved længere KH-mangel eller faste ikke var muligt for denne mekanisme at opretholde kompensationen.

Medens forkostens indflydelse paa insulinbelastningskurven som omtalt er nøje undersøgt (Himsworth, 1933), saa foreligger der mærkværdigvis kun ganske faa undersøgelser, der berører problemet om sukkerforbrændingen efter insulinindgift paa KH-rig og KH-fattig kost. Cori & Cori (1928) fandt ved samtidig indgift af glukose og insulin til rotter samme forskel som ved glukose alene mellem dyr, der havde fastet 24 og 48 timer. Goldblatt & Ellis (1932) gav i et enkelt forsøg glukose + insulin efter 40 timers faste og fandt i dette tilfælde ingen stigning af RQ.

Undersøgelser over virkningen af indgift af insulin alene synes ikke at foreligge, udover et enkelt forsøg af Courtice, Douglas & Priestley (1939), hvor RQ-kurven var lavere paa KH-fattig kost end paa KH-rig. Det synes saaledes af interesse at undersøge, om en kortere nedsættelse af kostens KH-indhold hos mennesket, der vides at ændre glukose- og insulinbelastningskurvens form, ogsaa ændrer sukkerforbrændingen efter glukose- og insulinindgift. De i det foreliggende arbejde udførte undersøgelser er foretaget paa ptt., der daglig fik tilført store insulindoser. Naar det i litteraturen almindeligvis anføres, at insulinindgift i nogen grad øger den af KH-fattig kost nedsatte evne til KH-forbrænding (Chambers, 1938), saa betyder dette, at man ved indgift af glukose og insulin *samtidig* har set større oxydation end efter glukose alene (Cori & Cori, 1928). At daglig indgift af store insulindoser ikke ændrer det karakteristiske forhold mellem glukose- og insulinbelastningskurven og kostens KH-indhold, er vist af Lundbæk & Magnussen (1940).

Kapitel IV

BLODSUKKERFALD OG SUKKERSVIND

Tidligere undersøgelser.

Relationen mellem insulindosis og blodsukkerfald og faktorer, der influerer paa denne relation har været genstand for talrige undersøgelser lige fra insulinets opdagelse. Det har i disse undersøgelser oftest drejet sig om spørgsmaalet, om det var fordelagtigt at anvende blodsukkerfaldet som maal for insulinvirkningen, til standardisering af insulinpræparaters styrke.

Allerede i 1922 undersøgte Torontoforskerne Fletcher & Campbell virkningen af varierende insulindoser paa blodsukkeret hos mennesket. Hos 5 normale og 15 diabetikere fandtes ved 4—5 undersøgelser hos hver ingen nøjere relation mellem blodsukkerfald og insulindosis (10—50 eh. subcutant (clinical units?)). I 1923 fandt Mc Cormick, Macleod, Noble og O'Brien paa samme maade, at der ikke var proportionalitet mellem blodsukkerfaldets dybde og dosis' størrelse hos kaniner.

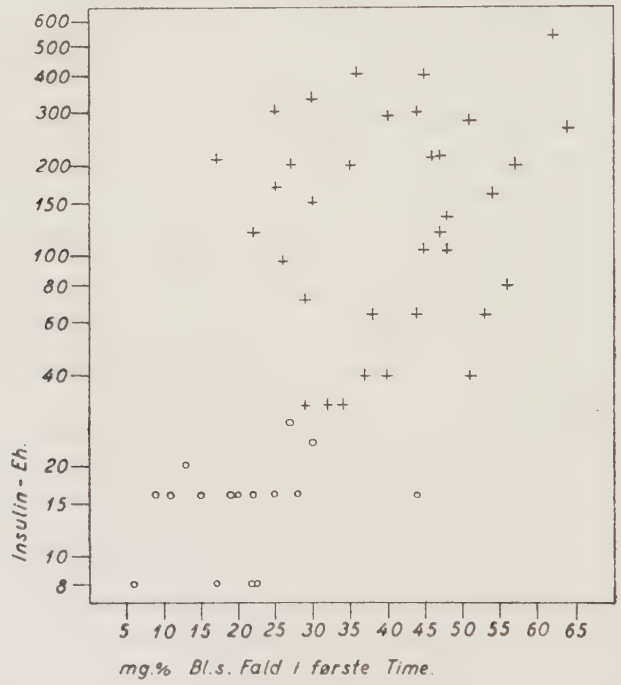
Siden er det dog ved anvendelse af meget store antal dyr vist, at der kan paavises en saadan relation hos kaniner (Scott & Dotti, 1932) og rotter (Hrubetz, 1934). Disse forfattere kommer til det resultat, at det procentiske blodsukkerfald i første ½ time efter injektionen er en retlinet logaritmisk funktion af dosis mellem $^1/_{32}$ og ca. 1 eh. pr. kg. Højere dosis giver større spredning, men ingen yderligere stigning af virkningen hos disse dyr.

At *kosten* spiller en rolle for forholdet mellem insulindosis og blodsukkerfald er anerkendt. Insulinstandardiseringsforsøg udføres paa fixeret kost. Scott & Dotti (1932) finder dog ved undersøgelser paa kaniner kun forskel paa det *absolutte* blodsukkerfald paa forskellige diæter, ikke paa det procentiske fald. Hos mennesket er kostens indflydelse paa blodsukkerfaldet efter i.v. insulinindgift som tidligere omtalt specielt studeret af Himsworth (1933). Han finder en tydelig indflydelse af kostens KH-indhold paa insulinbelastningskurven: jo mere KH i kosten, jo stejlere insulinbelastningskurve. Da der hos det voksne menneske ikke er forskel paa fasteblodsukkerets niveau paa forskellige diæter, gælder denne forskel altsaa ogsaa det procentiske blodsukkerfald.

Om gentagne insulindoser spiller en rolle for den omtalte relation, er ikke klart. Det vides derimod fra dyreforsøg, at gentagne insulininjektioner kan fremkalde ændring af comaresistensen (krampe-tendensen), idet der kan ses baade „immunisering" (Sahyun & Blatherwick, 1928) og „sensibilisering" (Dotti, 1935—36, Corwin, 1939). Det er desuden et velkendt fænomen ved insulinshockbehandlingen, at der under denne kan opstaa saavel en „sensibilisering" som en „immunisering", saaledes at man efterhaanden kan nøjes med at give mindre doser, respektive maa give større doser. Om denne „symptomatiske resistens-ændring" hos mennesket i almindelighed hænger sammen med ændringer af insulinets virkning paa blodsukkeret, er ikke nøjere kendt, men den behøver utvivlsomt ikke at ledsages af saadanne. Hos hunde ses ingen ændring af blodsukkervirkningen ved resistens-ændring (Corwin, 1939).

Egne resultater.

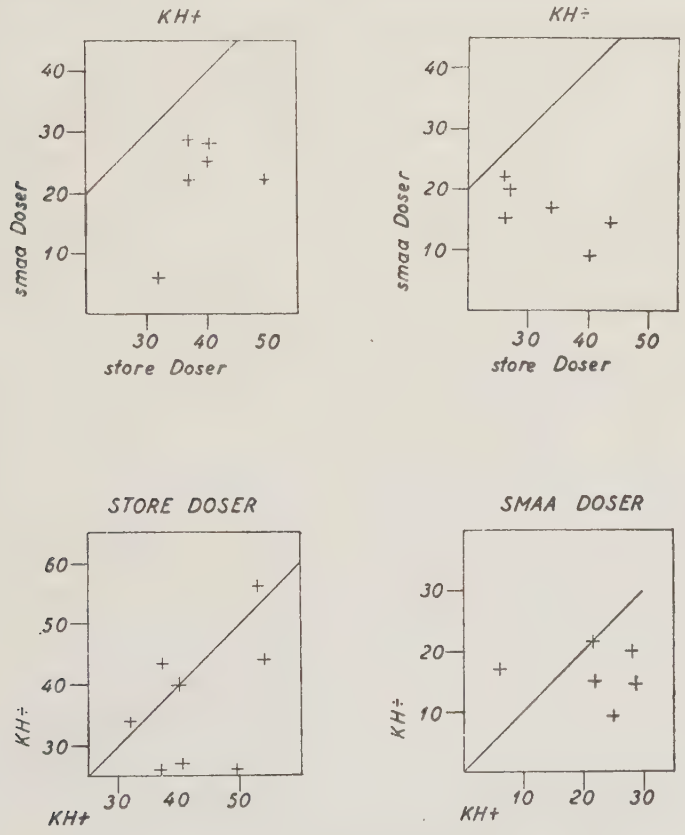
I de foreliggende forsøg er der givet „store" eller „smaa" insulindoser. Med store doser menes comafremkaldende doser, d. v. s. doser, der erfaringsmæssigt



Figur 8.
Relationen mellem insulindosis og blodsukkerfald i første time efter indgiften.
+: store doser, o: smaa doser.

vides at fremkalde sædvanlig dyb coma i løbet af 2—4 timer hos den paagældende pt. Denne dosis er individuelt meget forskellig, idet man hos enkelte individer kan opnaa coma med saa lidt som 10—12 eh., medens andre næppe gaar i coma paa 5—600 og mere. I den foreliggende forsøgsrække er der givet mellem 32 og 544 eh. — Med smaa doser menes doser, der ikke giver hypoglykæmiske symptomer hos pt. Disse doser har ligget mellem 8 og 28 eh., oftest 16 eh. Som basis for denne praktiske inddeling har naturligvis ligget ønsket om at fremkalde størst mulige, respektive smaa blodsukkerfald.

I fig. 8 er vist relationen mellem insulindosis (afsat logaritmisk) og blodsukkerfald i første time efter insulinindgiften for alle forsøg hver for sig. (Undtagne er forsøg Nr. 1, 2 og 41, hvor blodsukkerbestemmelserne mangler, og



Figur 9.
Blodsukkerfald i første time efter injektionen (mg%).
Gennemsnitlige værdier hos de enkelte Fpp. efter store og smaa insulindoser, og paa KH+ og KH÷, afsat mod hverandre.

Tabel 2.

Blodsukkerfald i 1' time p. inj.

	Blodsukkeraffald i 1' time p. inj. (mg%)			
	Store doser		Smaa doser	
	KH+	KH÷	KH+	KH÷
P. P.	46 47			
H. S.	64 44	40 48		
E. G.	40	29 51	25	9
H. J.	25			44
Ag. J.	32	34	6	17
I. W.	45 29	26	22	22
M. M.	37			
J. P.	30 51	27	28	20
F. K.	54 35 22	30 57	30 27	19 11 13
G. P.	48 38			
J. A.	53	56		
C. C.	45 62 44 47	17 25 36	22	15

		W	M	SK	f	MK
Store doser	KH+	7,40	41,75	463	11	42
	KH÷	4,76	37,07	454	7	65
Smaa doser	KH+	3,17	22,27	179	5	36
	KH÷	3,75	19,79	392	6	65
						51

	Diff.	Mf {Diff.}	t
Store doser ~ Smaa doser (KH+)	+ 19,48	4,85	+ 4,02
„ „ „ „ „ (KH÷)	+ 17,28	4,95	+ 3,49
KH+ ~ KH÷ (Store doser)	+ 4,68	4,22	+ 1,11
„ „ „ (Smaa „)	+ 2,48	5,48	+ 0,45

forsøg nr. 8, hvor blodsukkerkurven er meget uregelmæssig). Det fremgaar af dette diagram, at selvom der langtfra er nogen nøjere relation mellem disse to faktorer, saa giver dog større doser i almindelighed større blodsukkerfald end mindre doser, og der synes tydeligvis at være forskel paa blodsukkerfaldet i de 2 grupper, „store doser" (markeret med +) og „smaa doser" (markeret med o).

En nøjere bearbejdelse af resultaterne hos de enkelte forsøgspersoner er vist paa fig. 9 og i tabel 2, der som de følgende er beregnet som beskrevet i afsnittet „Statistiske metoder".

Af diagrammerne over de direkte sammenlignelige resultater ses en udtalt forskel paa virkningen af store og smaa doser paa blodsukkerfaldet i første time efter indgiften, saavel paa KH-rig som paa KH-fattig kost. I begge tilfælde er virkningen af store doser langt større end virkningen af smaa doser. Af den statistiske beregning fremgaar forskellen, idet middeltallet for store og smaa doser paa KH+ er henholdsvis 41,75 og 22,27 mg%, t = + 4,02. De tilsvarende værdier for KH÷ er 37,07 og 19,79 mg%, t = + 3,49.

Der ses saaledes baade i de direkte sammenlignelige tilfælde og i det hele en tydelig forskel, saavel paa KH+ som paa KH÷, idet blodsukkerfaldet rundt regnet har været dobbelt saa stort efter „store" som efter „smaa" doser.

Det er desuden undersøgt, om der kan paavises nogen forskel paa blodsukkervirkningen paa de 2 diæter. Resultaterne ses af fig. 9 og tabel 2.

Efter diagrammerne over de direkte sammenlignelige resultater synes der at være en tendens i retning af af en „Himsworth-effekt", idet man har indtrykket af en mindre virkning paa KH÷ end paa KH+. Det samme ses i den statistiske beregning af middeltallet, men forskellen er lille og ikke signifikant, idet t for store doser er + 1,11, for smaa doser + 0,45.

Alt i alt ses altsaa som venteligt et større blodsukkerfald efter store end efter smaa doser. En „Himsworth-effekt" er ikke sikkert paaviselig i disse forsøg efter subcutan insulinindgift.

Blodsukkerfaldet i den første time er af betydning som en simpel indikator for styrken af insulinvirkningen. For spørgsmaalet om insulinets virkning paa KH-stofskiftet er det imidlertid af interesse ogsaa at undersøge virkningen paa det totale sukkersvind fra organismen.

Dette totale sukkersvind er beregnet som blodsukkerfald i mg% × 30 % af legemsvægten. Blodsukkerfaldet er bestemt som differensen mellem udgangsværdien og den lavest observerede værdi, hvad der i de fleste forsøg vil være identisk med den afsluttende blodsukkerværdi. 30 % af legemsvægten er valgt som udtryk for „vævsvædsken", d. v. s. den vædskemængde, „blodsukkeret" er fordelt paa.

Tabel 3.

Totalt sukkersvind.

	Totalt sukkersvind (g)			
	Store doser		Smaa doser	
	KH+	KH÷	KH+	KH÷
P. P.	10,0			
	14,5			
H. S.	15,1	12,0		
	11,2	13,8		
E. G.	8,8	9,6	8,6	6,2
		9,6		
H. J.	18,5			14,9
Ag. J.	7,3	8,7	2,9	5,3
I. W.	7,7	8,8	6,1	6,3
	9,9			
M. M.	6,2			
J. P.	12,8	9,8	8,3	4,0
	9,5			
F. K.	14,7	10,6	11,4	8,8
	14,1	13,9	9,2	4,4
	10,8			4,6
G. P.	7,7			
	10,7			
J. A.	11,2	11,4		
C. C.	9,4	9,4	8,4	5,8
	13,0	11,6		
	12,8	18,2		
	11,3			

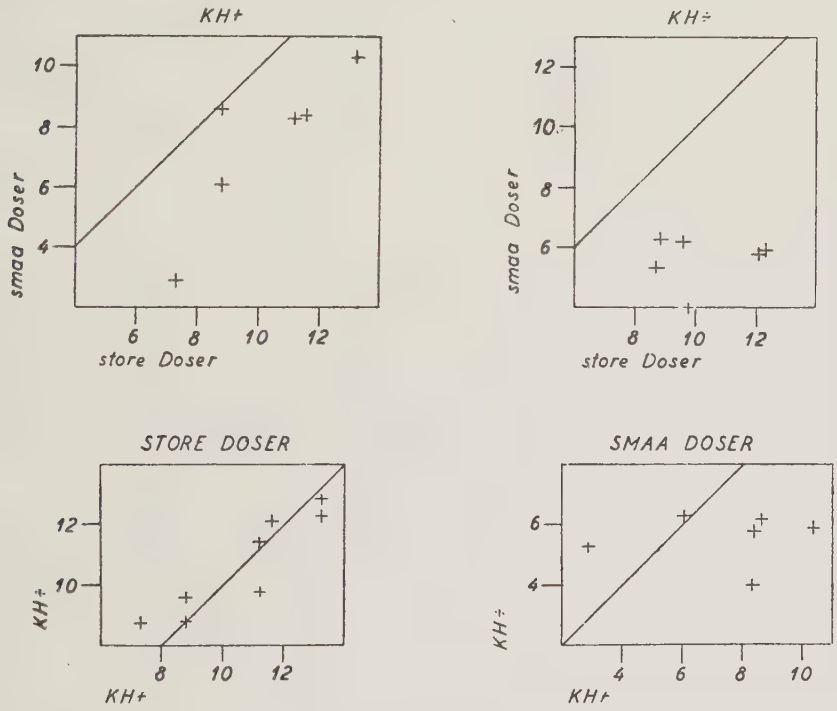
		W	M	SK	f	MK
Store doser	KH+	7,40	11,05	62,3	11	5,7
	KH÷	4,76	10,86	12,5	7	1,8
Smaa doser	KH+	3,17	7,58	17,5	5	3,5
	KH÷	3,75	6,85	39,3	6	6,6
						4,5

	Diff.	Mf $\left\{\text{Diff.}\right\}$	t
Store doser ~ Smaa doser (KH÷)	+ 4,01	1,47	+ 2,73
KH+ ~ KH÷ (Smaa doser)	+ 0,73	1,63	+ 0,45

Tabel 3 (fortsat).

	W	M	SK	f	MK	Mf {Diff.}	t
Store doser ~ Smaa doser (KH+)	4,34	+ 2,782	3,771	5	0,7542	0,4169	+ 6,78
KH+ ~ KH÷ (Store doser)	6,92	+ 0,026	4,1370	7	0,5910	0,292	+ 0,09

Valget af 30 % som udtryk for vævsvædsken er truffet efter følgende overvejelser: Ca. $^2/_3$ af legemets vægt er vand, men det vides, at muskelcellerne er glukosefrie (Lundsgaard, 1939), hvorfor man i alt fald ikke kan regne den til glukosens fordeling disponible vævsvædske til mere en ca. $^2/_3$ af ca. 60 % af vægten = 40 %. Der er derved ganske vist ikke taget hensyn til musklernes „interspaces", der jo indeholder glukose, men paa den anden side er $^2/_3$ af (legemsvægten ÷ muskelmasse) sikkert noget for højt som skøn over den disponible vævsvædske i resten af organismen.



Figur 10.
Sukkersvind. (g glukose).
Gennemsnitlige værdier hos de enkelte Fpp. efter store og smaa insulindoser, og paa KH+ og KH÷, afsat mod hverandre.

Burn & Dale (1924—25) kom ved dyreexperimentelle undersøgelser til det resultat, at man maatte regne med en fordeling paa ca. $^1/_7$ af legemsvægten, men i deres forsøg drejede det sig om exviscererede dyr, der jo praktisk talt er muskelpræparater. Deres tal svarer da ogsaa godt til det, der almindeligvis angives for musklernes „interspaces", nemlig 10—17 % (Lundsgaard, 1939). Sveinsson (1940) søgte at bestemme fordelingen paa intakte dyr ud fra blodsukkerkurven efter hurtig intravenøs injektion af glukose. Han kom til det resultat, at glukosen fordeles paa $^1/_3$ til $^1/_5$ af legemsvægten.

Spørgsmaalet om glukosens fordeling kan saaledes ikke besvares med sikkerhed. Man kan kun sige, at den disponible vævsvædske antagelig svarer til mellem 15 og 40 % af legemsvægten, sandsynligvis nærmere det sidste end det første. Man har derfor i de her foreliggende forsøg valgt at regne med en fordeling af blodsukkeret over 30 % af legemsvægten.

Resultaterne af undersøgelsen af det totale sukkersvind efter store og smaa doser paa KH+ og KH÷ fremgaar af fig. 10 og tabel 3.

Af diagrammerne over de direkte sammenlignelige resultater ses en vel udtalt forskel paa virkningen af store og smaa doser paa sukkersvindets størrelse, saavel paa KH+ som paa KH÷. I begge tilfælde er sukkersvindet fra organismen størst efter store insulindoser. Ved den statistiske beregning findes middeltallet for store og smaa doser paa KH÷ til henholdsvis 10,86 og 6,85 g, t = + 2,73. For KH+'s vedkommende, der er beregnet efter de for gruppe II (se statistisk afsnit) gældende principper, er forskellen ligeledes i høj grad signifikant, idet t = + 6,78.

Efter diagrammerne over de to kostformers indflydelse synes den under blodsukkerfaldet omtalte tendens til en „Himsworth-effekt" ogsaa at kunne spores for de smaa dosers vedkommende. Ved den statistiske beregning viser denne tendens sig dog ligesom for blodsukkerets vedkommende ikke at give en signifikant forskel: middeltallet for KH+ og KH÷ er henholdsvis 7,58 og 6,85 g, t = + 0,45. For de store dosers vedkommende tyder diagrammerne ikke paa nogen forskel. Ved beregning efter principperne for den omtalte gruppe II findes der heller ingen signifikant forskel, t = + 0,09.

Alt i alt viser beregningerne større sukkersvind efter store end efter smaa doser. Nogen „Himsworth-effekt" kan ikke paavises for sukkersvind, saa lidt som for blodsukkerfaldet i første time.

Diskussion.

Undersøgelsen af insulinets virkning paa blodsukkeret har altsaa givet det resultat, at der ikke har kunnet paavises nogen nøjere relation mellem blodsuk-

kerfald og insulindosis. Den efter symptomer foretagne inddeling af materialet i „store“ og „smaa“ doser dækker dog over en markant forskel i blodsukkerfald. Der er ikke paavist nogen sikker forskel paa virkningen paa de to kostformer. Med hensyn til den nøjere relation mellem insulindosis og blodsukkerfald, saa var en saadan næppe ventelig i den foreliggende forsøgsserie. Dels er denne relation i dyreforsøg kun paaviselig ved anvendelse af et meget stort antal forsøgsdyr, dels bevirker muligvis de dagligt gentagne insulinindgifter en noget større spredning. Formaalet med det foreliggende arbejde har imidlertid været at undersøge forskellen paa virkningen af store og smaa insulindoser. Da det gennemsnitlige blodsukkerfald i de to grupper viser saa stor indbyrdes forskel, spiller den manglende nøjere relation mellem insulindosis og blodsukkerfald *indenfor* den enkelte gruppe ingen rolle i denne sammenhæng.

Med hensyn til blodsukkervirkningen paa de to diæter saa har det ikke været muligt at paavise nogen „Himsworth-effekt“ i den foreliggende serie. Grunden til dette maa søges deri, at insulinet i denne undersøgelse er givet subcutant, medens HIMSWORTH i sine forsøg har anvendt intravenøs injektion. Det langsommere og mere uregelmæssige tilbud efter subcutan injektion har øjensynlig udslettet forskellen mellem blodsukkerkurverne paa KH+ og KH−. Det er af interesse at bemærke, at selv om der ikke er fundet nogen signifikant forskel, saa kan dog baade diagrammerne og resultatet af den statistiske analyse tages som et udtryk for en *tendens* i retning af en „Himsworth-effekt“. At det ikke er den daglige insulinindgift, der er aarsag til den manglende „Himsworth-effekt“, er vist tidligere, idet man ved *intravenøse* insulinbelastninger under forløbet af insulinshockbehandlingen kan paavise den karakteristiske forskel paa blodsukkerkurven ved KH-rig og KH-fattig kost. (LUNDBÆK & MAGNUSSEN, 1940.)

Ved beregning af det totale sukkersvind fra organismen er fundet resultater, der ikke afviger principielt fra resultaterne af undersøgelsen af blodsukkerfaldet i den første time.

Kapitel V

DEN RESPIRATORISKE KVOTIENT

Tidligere undersøgelser af RQ efter insulinindgift til normale.

Saasnart insulinet var opdaget, og dets virkning paa diabetes mellitus var fastslaaet, laa det nær at søge oplysning om dets virkning paa KH-stofskiftet ved hjælp af undersøgelse af den respiratoriske kvotient. De første arbejder af denne art foreligger da ogsaa allerede i 1923. I den følgende halve snes aar fremkom der en del undersøgelser af insulinets virkning paa RQ, derefter synes interessen for dette problem at være aftagende.

I det følgende skal der gives en oversigt over de betydningsfulde undersøgelser af RQ efter isoleret insulinindgift til normale, fastende dyr og mennesker.

Forsøg med dyr. — Dudley, Laidlaw, Trevan & Boock (1923) undersøgte O_2-optagelse og CO_2-udskillelse efter insulinindgift til mus og marsvin. Der saas altid et fald, saavel af O_2-optagelse som af CO_2-udskillelse. Forff. konkluderer heraf, at insulin ikke bevirker nogen stigning af KH-forbrændingen.

Dickson, Eadie, Macleod & Pember (1924) undersøgte det respiratoriske stofskifte hos hunde og kaniner efter insulintilførsel. Hos begge dyrearter saa de en stigning af RQ med maximum efter 1—3 timers forløb. Derefter faldt RQ atter. I enkelte forsøg foretoges samtidig blodsukkerbestemmelse. Forff. mener, at RQ-stigningen maa tages som et udtryk for en stigning af KH-forbrændingen. En falsk udluftning af CO_2 ved hyperventilation skulde der ikke kunne være tale om, da RQ-stigningen kommer før stigningen af ventilationen.

I 1927 har Macleod sammen med Chaikoff undersøgt det respiratoriske stofskifte efter insulinindgift til kaniner i 1-times perioder. De fandt højere RQ-værdier end paa kontroldagene.

Senere har Macleod imidlertid i sine Herter lectures (1933) revideret sin anskuelse af insulinets virkning paa KH-forbrændingen. Det viste sig nemlig, at man i senere undersøgelser *ikke* regelmæssigt havde kunnet konstatere nogen stigning af RQ svarende til det initiale blodsukkerfald. *Hvis* RQ steg, skete dette oftest efter, at blodsukkeret var faldet betydeligt, og først naar ventilationen og

O_2-optagelsen var begyndt at stige. Den eventuelle stigning af RQ kort efter insulinindgiften kan derfor efter hans mening ikke forklare det *initiale* blodsukkerfald, men maa tilskrives en neuromuskulær hyperexcitabilitet i dette stadium.

Krogh (1923) og Krogh & Brandt Rehberg (1925) meddelte forsøg med RQ og blodsukkerbestemmelser efter insulinindgift til kaniner, dels kurariserede, dels i dyb urethannarkose. Narkosen, resp. kurariseringen, er anvendt for at skaffe paalidelige standardbetingelser, men forff. fremhæver dog selv, at med hensyn til blodsukkeret er dette ikke opnaaet. Saavel efter urethan som efter kurare fandtes højt, stigende blodsukker. — Efter insulinindgift saas en stigning af RQ med maximum efter 1—3 timer, derefter et fald. Forff. sætter selv dette fald i relation til hypoglykæmien: „When the blood sugar is reduced to a very low level by the insulin, the quotient appears to fall, but our observations are not sufficiently numerous to establish this as a fact".

Weiss & Reiss (1923) undersøgte insulinvirkningen paa kaniner under let urethannarkose. Der fandtes derved en stigning af RQ med maximum efter ½—4 timers forløb. Derefter saas et fald, til tider til langt under udgangsværdien. Der er i denne undersøgelse ikke foretaget blodsukkerbestemmelse.

Senere har de samme forff. (Reiss & Weiss, 1926) udført en lignende undersøgelse, denne gang i dyb urethannarkose. Insulin blev givet intravenøst i doser paa fra 10 til 200 eh. Ved meget store doser ses det ejendommelige forhold, at RQ-stigningen her ofte er *mindre* end ved doser paa 10 eh. I nogle af forsøgene er der gjort blodsukkerbestemmelse. Der ses ingen relation mellem blodsukkerfald og RQ-stigningens højde.

Gabbe (1924) undersøgte virkningen af insulin paa det respiratoriske stofskifte hos rotter. En del af dyrene var fastende. I alle forsøg saas en stigning af RQ, der efter 2—3 timers forløb afløstes af et fald, ofte til 0,70. Efter meget smaa insulindoser saas kun en ganske ringe stigning af RQ, og kun i den første time. Nærmere detaljer fremgaar ikke af arbejdet, der ikke er ledsaget af tabeller eller nøjere angivelser af de enkelte forsøgsresultater.

Matton (1924) undersøgte CO_2-udskillelse efter insulinindgift til kaniner. Af det observerede fald af CO_2-udskillelsen slutter forf., at insulin ikke har nogen fremmende virkning paa KH-forbrændingen hos kaninen.

Hawley & Murlin (1925) udførte forsøg med kaniner. Efter insulinindgift saas i almindelighed ingen eller kun en ringe ændring af RQ i den første time. I 2' time saas en kraftig stigning, i 3' og 4' time oftest et fald.

Boothby & Weiss (1925) undersøgte det respiratoriske stofskifte hos hunde og mennesker efter insulinindgift. Forsøgene er kun omtalt i et kort referat i Proceedings of the American Society of Biological Chemists. Det angives, at der ved forsøg med hunde altid saas en stigning af RQ, af og til til over 1,00.

Taylor & Olmsted (1926) undersøgte insulinvirkningen paa det respiratoriske stofskifte hos decerebrerede og dekapiterede katte. Der saas altid en stigning af RQ, oftest afløst af et fald efter 2—6 timers forløb, men i de fleste af forsøgene er RQ-kurven meget uregelmæssig.

Chambers, Deuel & Milhorat (1927) undersøgte det respiratoriske stofskifte efter insulinindgift til hunde i ametylnarkose. I en del af forsøgene saas stigning af RQ, i andre ikke.

Förstner (1928) underøgte virkningen af insulinindgift til kurariserede hunde. I intet af forsøgene saas nogen stigning af RQ. Forf. mener derfor, at insulin ikke bevirker nogen stigning af KH-forbrændingen. Tidligere undersøgeres resultater forklares som foraarsagede af daarlig forsøgsteknik, CO_2udluftning, blodtrykfald, etc.

Forsøg med mennesker. — Den første meddelelse om saadanne forsøg stammer fra Kellaway & Hughes (1923). De foretog to forsøg med et normalt menneske. Efter indgift af 24—30 eh. bestemtes ventilation, CO_2-udskillelse og O_2-optagelse hver time i 3—4 timer. Blodsukkeret fulgtes under forsøgsperioden. Der ses i begge forsøg en meget stærk stigning af RQ paa henholdsvis 0,10 og 0,17. Maximum ligger omkring 1½ time efter injektionen, derefter falder RQ stejlt tilbage til lige i nærheden af udgangsværdien. I det ene af forsøgene falder toppunktet af RQ-kurven tidsmæssigt sammen med et „knæk" paa blodsukkerkurven, hvor dennes stejlhed brat nedsættes. Bestemmelserne er dog for sjældne til at give nøjere oplysninger om forholdet mellem RQ-kurve og blodsukkerkurve.

Lyman, Nicholls & McCann (1923) undersøgte det respiratoriske stofskifte i 5 forsøg paa 3 normale mennesker efter indgift af 2½—5 eh. intravenøst (clinical units?). Der findes ikke nøjere forsøgsdata, men det angives, at der i alle forsøg saas en stigning af RQ. Stigningen beløb sig til 0,03—0,15, og RQ-kurven naaede et maximum efter ½ times forløb. Blodsukkerkurven naaede et minimum efter gennemsnitlig 40 min.'s forløb.

Laroche & Tacquet (1924) undersøgte RQ i 2 perioder efter indgift af smaa insulindoser til en normal person og 5 patienter med forskellige endocrine lidelser (Mb. Basedowii, „Insufficientia thyreo-ovarialis", etc.). Paa hvert individ foretoges kun en enkelt undersøgelse. Den normale viste stærk stigning af RQ 45 og 70 min. efter injektionen. De øvrige viste forskellig grad af stigning, hvad forff. tilskriver forskellen i deres „hormonale balance".

Holten (1929) undersøgte med Hagedorn's apparat RQ efter insulinindgift i 19 forsøg paa 5 normale personer. RQ og blodsukker bestemtes før og 2 timer efter indgift af 12—16 eh. subcutant. Mellem de to forsøgsperioder fik de undersøgte personer en kop kaffe uden sukker og fløde. Det viste sig, at

der trods et ringe blodsukkerfald paa gennemsnitlig 20 mg% kom en ikke ubetydelig stigning af RQ: gennemsnitlig fra 0,84 til 0,92. Der fandtes ingen relation mellem blodsukkerfaldets og RQ-stigningens størrelse. Forf. beregner, at der ved et blodsukkerfald paa 20 mg% netop maa tænkes at fremkomme en RQ-stigning af den fundne størrelsesorden. Ved denne beregning har forf. anslaaet den samlede vædskemængde, hvorover glukosen er fordelt i organismen, til $^2/_3$ af legemsvægten. Dette tal er utvivlsomt for højt (se kap. IV), hvilket vil sige, at der synes at være forbrændt *mere* glukose, end der er forsvundet. Hvis man regner med, at glukosen er fordelt paa en vædskemængde, der svarer til $^1/_3$ af legemsvægten, hvad der sikkert er rigtigere, ses det, at man efter forf.'s beregninger maa anslaa den forbrændte sukkermængde til ca. dobbelt saa stor som den forsvundne mængde. Dette ejendommelige resultat forklares — foruden ved det omtalte vædskefordelingsproblem — derved, at forf. i sine beregninger har antaget en *momentan* stigning af RQ til den af ham 2 timer efter insulinindgiften konstaterede værdi. At noget saadant ikke forekommer, fremgaar af de her foreliggende forsøg.

Ved at regne med en retliniet stigning over 2 timer og en „vædskemængde" paa $^1/_3$ af legemsvædsken kommer man til det resultat, at der er forbrændt lige saa meget, som der er forsvundet — altsaa det samme resultat, som forf.'s, omend ud fra andre forudsætninger.

Goldblatt & Ellis (1931) meddelte resultatet af en enkelt undersøgelse af RQ efter indgift af 10 eh. subcutant til et normalt menneske. RQ steg til et maximum ved 60 min., faldt atter ved 90 min.

Reiter (1933) foretog ialt 5 forsøg med 5 forsøgspersoner. Efter intravenøs injektion af $^1/_{10}$ eh. pr. kg legemsvægt fulgtes RQ hver ½ time i 1½—2 timer. RQ steg i alle forsøg — 0,05—0,26. Maximum naaedes efter 30—120 min. Blodsukkerminimum naaedes oftest efter 30 min.

Courtice, Douglas & Priestley (1939) viste paa 2 personer stigning af RQ efter intravenøs indgift af ganske smaa insulindoser (1—2 eh.). Stigningen beløb sig til 0,03—0,09.

Det fremgaar af denne gennemgang, at det ikke er lykkedes at opnaa fuld enighed om insulinets virkning paa det respiratoriske stofskifte i dyreforsøg. Angivelser af manglende RQ-stigning hos større dyr er dog faatallige og forekommer paa en enkelt undersøgelse nær kun i mindre, lidet dokumenterede undersøgelser. Af de fleste undersøgeres resultater fremgaar det, at RQ-stigningen er forbigaaende og ret kortvarig, men med undtagelse af Krogh & Brandt Rehberg gaar ingen af forfatterne nærmere ind paa betydningen af dette forhold.

Maximaltidspunktet og størrelsen af RQ-stigningen og -faldet angives meget

forskelligt. Et indtryk af forholdet mellem smaa og store insulindoser faas kun i 2 arbejder. Af GABBE's arbejde fremgaar, at meget smaa doser giver lille og *kortvarig* RQ-stigning. I REISS & WEISS's arbejde synes meget store insulindoser at give mindre RQ-stigning end smaa doser. En nøjere bedømmelse af forholdet mellem RQ-kurve og blodsukkerkurve er ikke mulig ud fra de i litteraturen foreliggende dyreforsøg.

Hvad insulinvirkningen paa menneskene angaar, er det slaaende, hvor faa undersøgelser der foreligger af dette forhold. Langt den omfangsrigeste af disse er HOLTEN's. Den særlige fremgangsmaade ved denne undersøgers forsøg, hvor RQ og blodsukker kun er bestemt før og 2 timer efter insulinindgiften, gør dog, at man ikke faar noget indtryk af hele *forløbet* af den af insulin fremkaldte stofskifteændring.

Egne resultater.

OM „REALITETEN" AF DE OPNAAEDE RQ-VÆRDIER

Metodiken ved RQ-bestemmelserne i det foreliggende arbejde er tidligere gennemgaaet. Her skal blot omtales de forhold, der er af betydning til bedømmelse af rigtigheden af de opnaaede RQ-værdier, af RQ's „realitet".

For at faa helt nøjagtige og sikre RQ-værdier maa der som bekendt foreligge et „steady state", d. v. s., at der hverken maa ske en udvaskning eller en retention af CO_2 under eller umiddelbart før prøvetagningen. Et *absolut* „steady state" hele forsøget igennem opnaas sjældent efter indgift af insulin eller glukose. Efter begge dele kommer der ofte en ændring af den alveolære CO_2-tension. Denne er imidlertid ikke betydelig og er i de fleste tilfælde foregaaet saa jævnt, at der ikke er grund til at tage hensyn til den ved vurderingen af RQ. Foruden de oftest optrædende ændringer af den alveolære CO_2-tension ses i næsten alle tilfælde en stigning af ventilationen. En saadan ventilationsstigning *kan* betyde en hyperventilation med udvaskning af CO_2, men stigningen er dels ganske jævn, dels oftest ledsaget af en stigning af den alveolære CO_2tension, der er større end svarende til ventilationsstigningen, saaledes at der ikke kan tænkes at ske nogen betydningsfuld CO_2-udvaskning i tilslutning til forsøgsperioderne, tværtimod risikerer man at faa for lave værdier af RQ (se kap. XI). Af afgørende betydning til bedømmelse af RQ's realitet efter CO_2-tensionen er i virkeligheden kun, om der forekommer *stejle, samtidige, modsatrettede* ændringer af ventilation og CO_2tension. Noget saadant er af og til sket i forsøgene og har foranlediget, at den paagældende periode eller hele forsøget er kasseret. Om selve *niveauet* af den alveolære CO_2tension eller ventilationen ved en RQ-

bestemmelse er ændret i forhold til en tidligere bestemmelse, betyder jo ikke noget, naar blot processerne i denne ændring kan betragtes som afsluttede, og der har indstillet sig et nyt „steady state". — Under selve forsøgene er kontrollen sket paa basis af respirationens egalitet. Den kontinuerlige registrering af respirationsbevægelserne og markeringen af ventilationen muliggør jo, at man kan overvaage, at der ikke før og under prøvetagningen sker betydningsfulde ændringer af respirationsbevægelsernes form og størrelse eller af ventilationen. Der er derfor kun taget luftprøver, naar respirationen har været egal i 10—15 min. forud, og luftprøverne er kun anvendt, naar respirationen har været egal under selve prøvetagningen. (Ved mindre uregelmæssigheder er dette anført i forsøgsprotokollerne.)

I praksis viste det sig som regel let at opnaa en regelmæssig respiration i de første timer efter indgift af store insulindoser, og gennem hele forsøget efter smaa insulindoser. Den af insulinet foraarsagede lette sløvhed og mathed, der meget hurtigt indtræder, er utvivlsomt af betydning for respirationens regelmæssighed. Efter 2—4 timers forløb ændrer forholdene efter store insulindoser sig imidlertid. Ved overgangen til hypoglykæmisk coma bliver respirationen saa godt som altid overordentlig uregelmæssig, med lange apnøpauser, saccaderet respiration, etc. (se appendix). Under denne tilstand er det udelukket at opnaa blot nogenlunde paalidelige RQ-værdier. Man havde haabet, at vanskelighederne vilde være overstaaet, naar ptt. var gaaet over i sædvanlig dyb, rolig coma. Dette viste sig imidlertid ikke at være tilfældet. I saa godt som alle tilfælde kom der straks uro, spasticitet og uregelmæssig respiration ved forsøg paa manipulation med mundstykke eller maske. Det lykkedes saaledes heller ikke under denne sidste face af insulinvirkningen at opnaa anvendelige RQ-bestemmelser.

Hvad glukoseforsøgene angaar, saa forekommer saadanne vanskeligheder jo ikke i disse. Men paa den anden side har man ikke fordelen af den lette sløvhed, der ses i de første timer af insulinvirkningen. De ca. 4 timer varende glukoseforsøg, under hvilke pt. stadig opfordredes til at bevare den størst mulige muskelro, følte af ptt. som kedsommelige og trættende. Resultatet heraf viser sig i RQ-kurverne, der i de fleste tilfælde ikke udviser saa jævnt et forløb som flertallet af RQ-kurverne efter insulinindgift. — Det skal endelig nævnes, at der hos enkelte ptt. har været en særlig vanskelighed, bestaaende i, at ptt. var tilbøjelige til at falde i søvn under undersøgelsen. Da overgangen fra vaagen tilstand til søvn vides at fremkalde en pludselig CO_2retention (og overgangen fra søvn til vaagen tilstand omvendt en pludselig CO_2-udvaskning), er der kun taget prøver i vaagen tilstand, efter at pt. i mindst 10—15 min. har været vaagen, eller (sjældent) i rolig søvn, efter at pt. har sovet roligt i mindst 10—15 min.

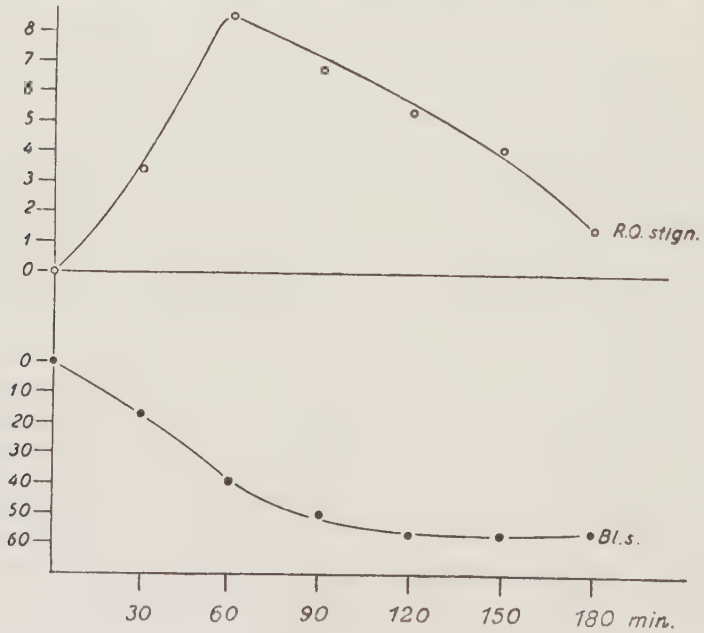
Det maa saaledes antages, at de meddelte RQ-værdier har været, om end ikke saa sikre, som man kan opnaa dem ved forsøg med trænede forsøgspersoner under absolutte standardbetingelser, saa dog tilstrækkeligt nøjagtige til at kunne anvendes som grundlag for bedømmelsen af de efter insulin- og glukoseindgift stedfindende ændringer.

RQ-KURVENS ALMINDELIGE FORLØB EFTER STORE OG SMAA INSULINDOSER

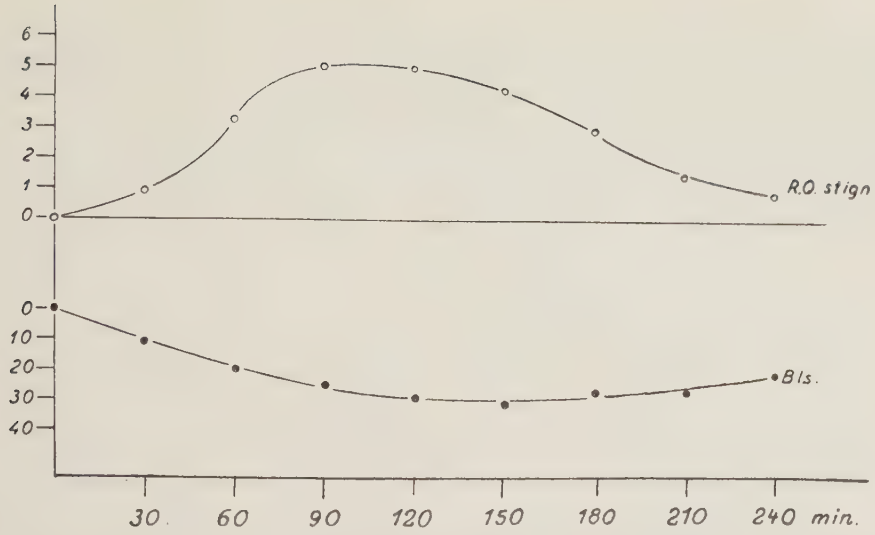
Paa fig. 11—12 er vist summationskurver af RQ-stigning og blodsukkerfald for samtlige forsøg efter store og smaa insulindoser uden hensyntagen til forkosten. Af disse kurver kan man danne sig et groft indtryk af RQ-kurvens almindelige eller „typiske" forløb.

Det karakteristiske for begge kurver er, at der sker en stigning af RQ, og at denne er forbigaaende, afløses af et fald til udgangsværdien.

Efter store doser er stigningen stejl og høj og naar hurtigt sit maximum. Efter smaa doser er stigningen jævnere og lavere, og RQ naar senere sit maximum. Faldet er efter store doser brat, medens det efter smaa doser sker ganske



FIGUR 11.
Summationskurver. Store insulindoser. RQ-stigning (RQ-eh. = 0,01 RQ) og blodsukkerfald (mg%).



FIGUR 12.
Summationskurver. Smaa insulindoser. RQ-stigning og blodsukkerfald som ovenfor.

jævnt. Dette resulterer i, at RQ-kurven efter store doser bliver spidstoppet, medens den efter smaa doser mere viser tendens til dannelse af et maximalt plateau. Efter smaa doser synes hele processen at være langvarigere, idet RQ senere end efter store doser naar ned til udgangsværdien. Endelig ses det, at RQ-maximum paa begge kurver omtrentligt falder sammen med det punkt paa blodsukkerkurven, hvor denne begynder at affladiges.

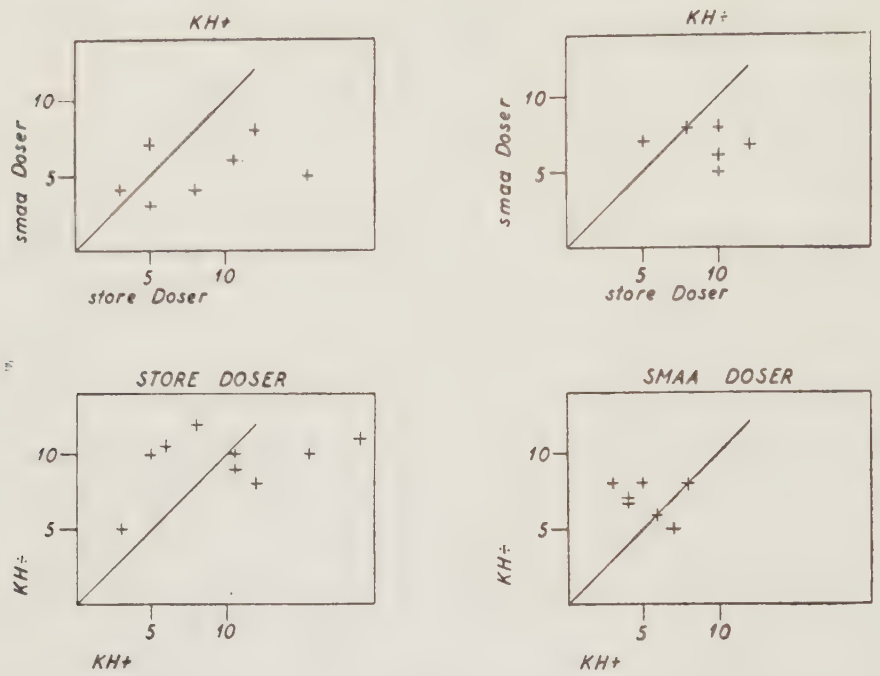
Disse summationskurver er imidlertid resultanter af de enkelte forsøgs RQ-kurver, hvis stighøjde og hele form kan være meget forskellig. Der skal derfor i det følgende gives en nøjere analyse af enkeltheder i RQ-kurvens forløb, ligesom kostproblemet og forholdet mellem RQ-kurve og blodsukkerkurve, etc. skal tages op til nøjere efterprøvning.

RQ-STIGNINGENS HØJDE

Paa fig. 13 og i tabel 4 ses virkningen af store og smaa insulindoser og kostens indflydelse paa RQ-stigningen. Denne er udtrykt i „RQ-enheder" (0,01 RQ) og er bestemt som differensen mellem udgangsværdien og den maximalt opnaaede værdi.

Af diagrammerne over de direkte sammenlignelige resultater ses, at virkningen af store doser baade paa KH+ og KH÷ synes større end virkningen af smaa doser, selv om forskellen forekommer mere udtalt paa KH+ end paa KH÷.

Den statistiske beregning (se tabel 4) viser, at RQ-stigningen efter store doser gennemsnitlig har været 10,87 og 9,46 RQ-enheder henholdsvis paa KH+ og KH÷. Efter smaa doser har stigningen været 5,23, resp. 6,94 RQ-enheder. Til besvarelse af spørgsmaalet, om der er en signifikant forskel mellem disse middeltal, kan man i dette tilfælde ikke anvende beregning med et fælles MK (se statistisk afsnit). Dette skyldes, som det fremgaar af hosstaaende tabel, at



FIGUR 13.
RQ-stigningens højde. (RQ-eh. = 0,01 RQ). Gennemsnitlige værdier hos de enkelte Fpp. efter store og smaa insulindoser, og paa KH+ og KH÷, afsat mod hverandre.

der i disse resultater er en alt for stor forskel paa spredningerne i de 4 forsøgsgrupper. Hver enkelt sammenligning maa derfor beregnes for sig.

Mellem grupperne store og smaa doser (KH+) er der betydelig forskel paa spredningen, idet forholdet mellem MK'erne,

$$t^2 = \frac{18,9}{1,6} = 11,8$$

Dette overskrider 1 %-grænsen for 11 og 6 frihedsgrader (ca. 7,7). Differensen mellem middeltallene er + 5,64. Med det største MK (18,9) bliver forskellen paa grænsen af signifikans, idet t = + 2,02, menens t_{05} for f = 17 er 2,110.

Tabel 4.
RQ-stignings højde.

	RQ-stignings højde (i „RQ-eh")			
	Store doser		Smaa doser	
	KH+	KH÷	KH+	KH÷
P. P.	10	9		
	11	9		
H. S.	3	13		
	9	8		
E. G.	3	5	4	7
		5		
H. J.	5		3	8
Ag. J.	5	10	7	5
I. W.	19	10	5	8
	12			
M. M.	13			
J. P.	7	8	8	8
	17			
F. K.	4	11	5	4
	15	13	3	6
	5			10
G. P.	23			
	19			
J. A.	19	11		
C. C.	19	8	6	6
	10	11		
	10	11		
	3			

		W	M	SK	f	MK
Store doser	KH+	7,40	10,87	208	11	18,9
	KH÷	5,43	9,46	21,4	8	2,7
Smaa doser	KH+	3,67	5,23	10,0	6	1,6
	KH÷	3,75	6,94	3,6	6	0,6

	Diff.	Mf $\left\{\text{Diff.}\right\}$	t
Store doser ~ Smaa doser (KH+)	+ 5,64	2,79	+ 2,02
		0,81	+ 7,00
„ „ „ „ „ (KH÷)	+ 2,52	0,87	+ 2,90
KH+ ~ KH÷ (Store doser)	+ 1,41	0,93	+ 1,52
„ „ „ (Smaa doser)	÷ 1,71	0,78	÷ 2,19

Med det mindste MK bliver forskellen i høj grad signifikant, t = + 7,0. Da det rigtige resultat maa ligge herimellem, kan der skønnes at være en signifikant forskel paa RQ-stigningen efter store og smaa doser paa KH+. Hvad virkningen af store og smaa doser paa KH÷ angaar, er der ikke nogen sikker forskel paa spredningen, idet forholdet mellem MK'erne er

$$t^2 = \frac{2,7}{0,6} = 4,5$$

medens 1- og 5 %-grænsen for 8 og 6 frihedsgrader er henholdsvis 8,10 og 4,15. Der dannes derfor et fælles MK paa 1,7. t bliver dermed = + 2,90, hvad der vil sige, at der ogsaa paa KH÷ kan paavises en signifikant forskel mellem virkningen af store og smaa doser paa RQ-stigningen. Ved sammenligningen af RQ-stigningen paa KH+ og KH÷ efter store doser ses der atter forskel paa spredningen:

$$t^2 = \frac{18,9}{2,7} = 7,0$$

medens t^2_{01} = ca. 5,7 for 11 og 8 frihedsgrader. Derimod synes niveauet ikke ændret paaviseligt, da middeltallene kun afviger + 1,41. Selv med det mindste MK (2,7) bliver t kun + 1,52. Da det med det største MK vilde blive meget mindre, er forskellen mellem RQ-stigningen paa KH+ og KH÷ efter store doser altsaa ikke signifikant.

Endelig ses grupperne KH+ og KH÷ efter smaa doser at have et MK paa henholdsvis 1,6 og 0,6. t^2 er derfor 2,7. Da dette er mindre end 5 %-grænsen for $f_1 = 6$, $f_2 = 6$ (4,28), kan sammenligningen foretages paa basis af deres fælles MK = 1,13. t bliver dermed = ÷ 2,19. Dette overskrider kun netop 5 %-grænsen for 12 frihedsgrader (2,179). Man vil derfor ikke slutte noget sikkert, men det er *muligt,* at RQ-stigningen efter smaa insulindoser er større paa KH÷ end paa KH+.

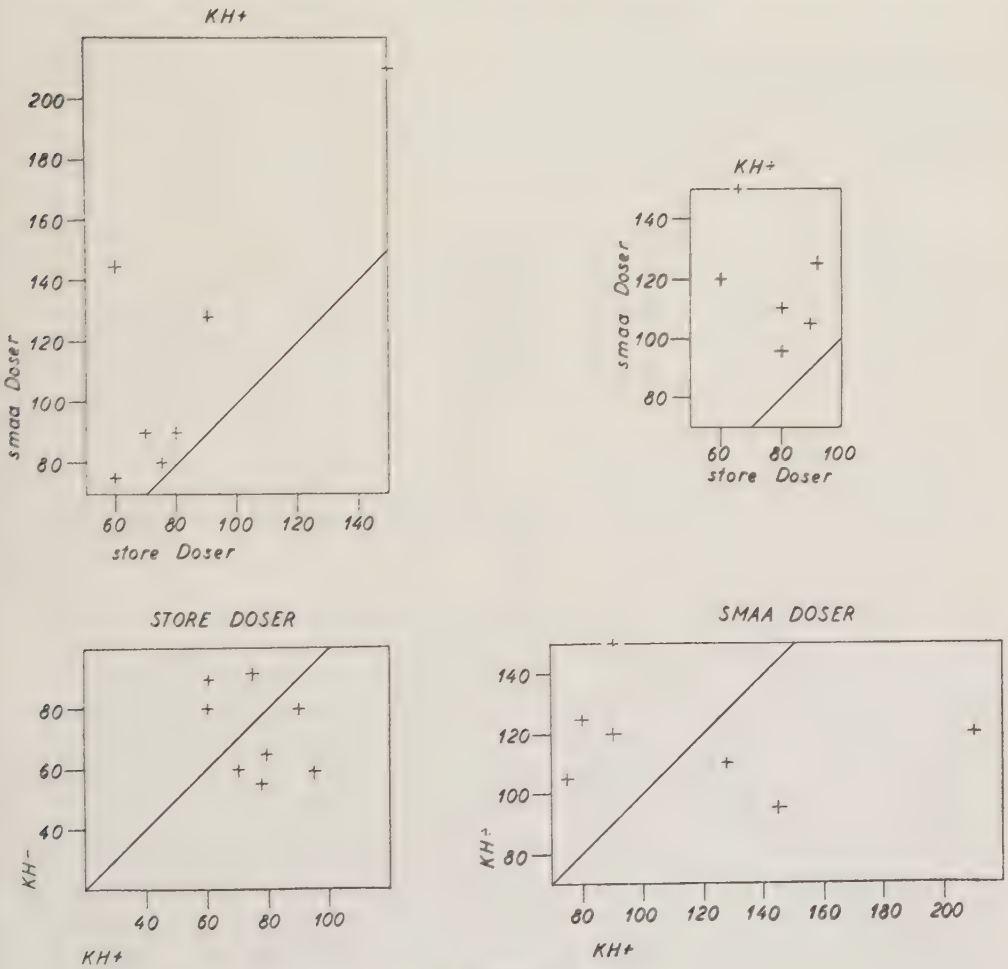
Alt i alt kommer man altsaa til det resultat, at RQ-stigningens højde er større efter store end efter smaa insulindoser, saavel paa KH+ som paa KH÷. De to kostformer i sig selv bevirker ikke nogen sikker forskel paa RQ-stigningens højde.

TIDSPUNKTET FOR RQ-STIGNINGENS MAXIMUM

Paa fig. 14 og i tabel 5 er vist tidspunktet for RQ-maximums indtræden efter store og smaa insulindoser paa de to kostformer. Tidspunktet er bestemt som antal min. efter injektionen. Hvor der har foreligget et maximalt plateau af RQ-kurven, er valgt midtpunktet af dette.

Af diagrammerne over de direkte sammenlignelige resultater ses en udtalt forskel paa virkningen af store og smaa doser paa tidspunktet for RQ-stigningens maximum, saavel paa KH+ som paa KH÷, idet maximum er indtraadt senere efter smaa end efter store doser. Efter diagrammerne synes der ikke at være nogen forskel paa virkningen paa KH+ og KH÷. Ved den statistiske beregning bekræftes disse indtryk.

Ligesom for „RQ-stigningens højde"s vedkommende er der her et særligt forhold at tage i betragtning, idet der heller ikke her kan dannes noget fælles



FIGUR 14.
Tidspunktet for RQ-maximum (min. efter inj.).
Gennemsnitlige værdier hos de enkelte Fpp., efter store og smaa insulindoser, og paa KH+ og KH÷, afsat mod hverandre.

Tabel 5.

Tidspunkt for RQ-maximum.

	Tidspunkt for RQ-maximum (min. p. inj.)			
	Store doser		Smaa doser	
	KH+	KH÷	KH+	KH÷
P. P.	75 80	50 60		
H. S.	60 130	60 60		
E. G.	70	60 60	90	120
H. J.	150		210	110
Ag. J.	60	80	145	95
I. W.	60 60	90	75	105
M. M.	65			
J. P.	70 90	65	90	150
F. K.	60 120 90	90 70	105 150	120 120 90
G. P.	60 60			
J. A.	30	30		
C. C.	60 60 75 105	80 60 135	160	125

		W	M	SK	f	MK
Store doser	KH+	7,40	76,24	4792	11	436
	KH÷	5,43	68,46	1804	8	226
Smaa doser	KH+	3,67	117,28	7088	6	1181
	KH÷	3,75	117,34	441	6	74

	Diff.	Mf {Diff.}	t
Store doser ~ Smaa doser (KH+)	÷ 41,04	15,00	÷ 2,74
„ „ „ „ „ (KH÷)	÷ 48,88	8,50	÷ 5,75
KH+ ~ KH÷ (Store doser)	+ 7,78	13,23	+ 0,59
„ „ „ (Smaa doser)	÷ 0,06	6,33	÷ 0,009

MK, da de enkelte MK'er, som det fremgaar af tabellen, afviger saa stærkt fra hinanden, at t^2 bliver op til 16,0. Der kan derimod dannes et fælles MK for grupperne store doser paa KH+, store doser paa KH−, smaa doser paa KH+. Dette, der bliver = 548, kan benyttes ved sammenligningen af virkningen af store og smaa doser paa KH+ og ved sammenligningen af KH+ og KH−'s indflydelse efter store doser. Til sammenligning af virkningen af store og smaa doser paa KH− kan beregnes et fælles MK paa 160. Ved sammenligning af indflydelsen af KH+ og KH− efter smaa doser maa man derimod foretage beregningen med hvert MK for sig.

Gennemsnitligt har RQ naaet sit maximum efter 76,24, resp. 68,48 min.'s forløb efter store doser paa KH+ og KH−. Efter smaa doser er maximum først opnaaet efter 117,28, resp. 117,34 min.'s forløb. Forskellen mellem virkningen af store og smaa doser viser sig ved beregning efter de angivne principper at være signifikant saavel for KH+ som for KH− gruppen, det t findes til − 2,74, resp. 5,75.

Med hensyn til kostens indflydelse ses ingen signifikant forskel. Efter store doser findes et t paa + 0,59. For smaa dosers vedkommende er differensen mellem middeltallene meget lille. Der er kun anført beregning med det mindste MK (74), der giver et t paa − 0,009, men da t vilde blive endnu langt mindre ved beregning med det største MK (1181), er der naturligvis ingen forskel paa virkningen i disse to grupper.

Alt i alt ses det, at store doser giver hurtigere opnaaelse af RQ-maximum end smaa doser. Kosten synes ikke at spille nogen rolle i denne sammenhæng.

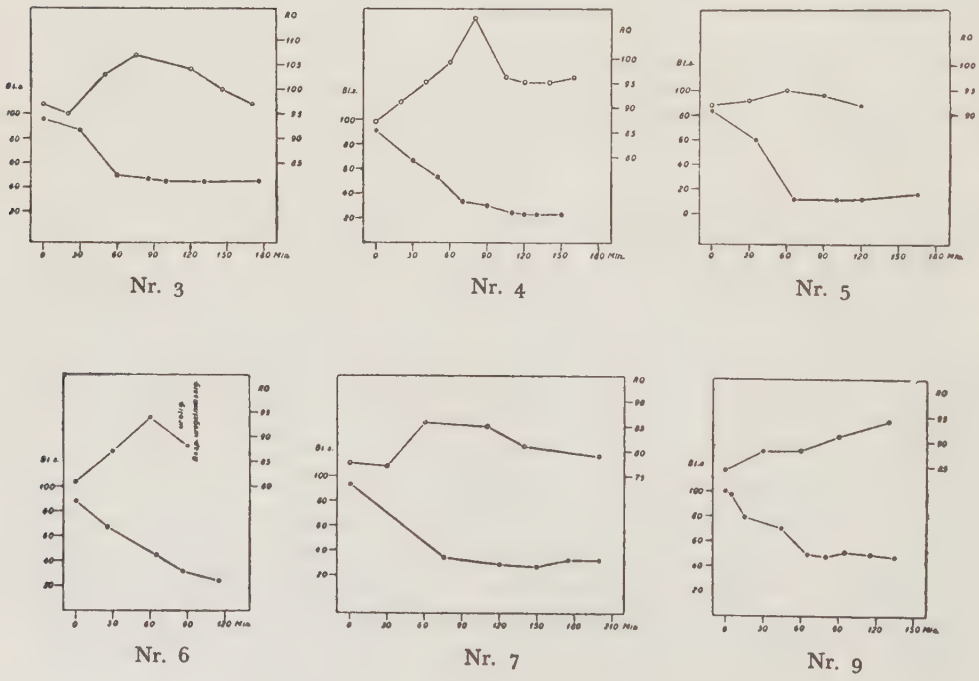
RQ-KURVE OG BLODSUKKERKURVE

Af summationskurverne (fig. 11—12) fik man det indtryk, at RQ-maximum saavel efter store som efter smaa insulindoser indtraf samtidig med, at blodsukkerkurven begyndte at affladiges. I det følgende skal dette forhold nærmere undersøges, idet det paa de enkelte tilfælde skal gennemgaas, om RQ-ændringerne — som det synes efter summationskurverne — er afhængig af blodsukker*ændringerne,* ikke af blodsukker*niveauet.* Hvis dette var tilfældet, saaledes at RQ steg ved faldende blodsukker, faldt igen, naar blodsukkeret paa et eller andet niveau blev konstant, maatte man vente i de enkelte forsøg *enten* at finde et omtrenligt tidsmæssigt sammenfald af tidspunktet for RQ-faldets begyndelse og et punkt paa blodsukkerkurven, hvor denne ændrer sin stejlhed og gaar over i et mere eller mindre udtalt plateau, *eller* manglende fald af RQ-Kurven ved uændret stejlhed af blodsukkerkurven.

Paa fig. 15 er gengivet samtlige forsøgs RQ- og blodsukkerkurver. (Undtagen er forsøg nr. 1, 2 og 41, hvor blodsukkerkurven er defekt eller mangler, nr. 8 og 16, der er korte og viser meget uregelmæssig blodsukkerkurve, og nr. 27 og 28, der er saa korte, at intet sikkert kan siges om RQ-maximum.) — Det fremgaar, at der i $^2/_3$ af tilfældene kan konstateres et saadant tidsmæssigt sammenfald eller udeblevet RQ-fald ved manglende blodsukkerplateau. Af den øvrige trediedel af forsøgene er halvdelen tvivlsomme, den anden halvdel viser det modsatte forhold: manglende RQ-fald ved blodsukkerplateau eller RQ-fald ved fortsat blodsukkerfald.

Ved først at betragte kurverne efter store insulindoser ses det, at et sammenfald eller manglende RQ-fald ved ændret blodsukkerfald er forekommet i ialt 18 af de 32 forsøg. (De sekundære stigninger i forsøg nr. 32—36 er ikke medregnede, se s. 73). I nr. 29, 30 og 31 synes RQ-maximum at falde noget før ændringen af blodsukkerkurven, saaledes at man i disse kun kan konstatere, at RQ-kurven netop *er* faldet, naar blodsukkerfaldets stejlhed nedsættes. I alle

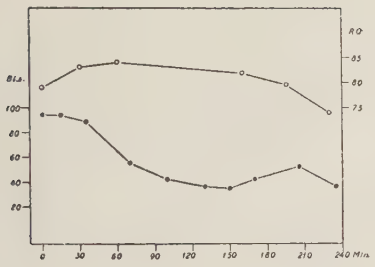
Figur 15.
RQ-stigning og blodsukkerfald.
Store insulindoser.



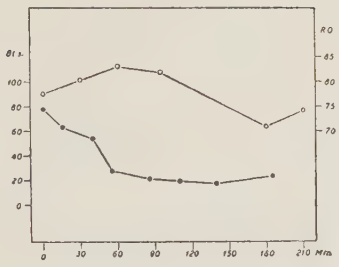
Nr. 3 Nr. 4 Nr. 5

Nr. 6 Nr. 7 Nr. 9

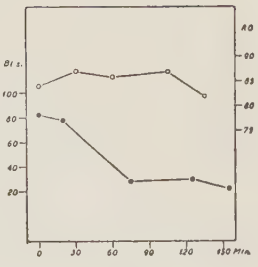
FIGUR 15 (fortsat).



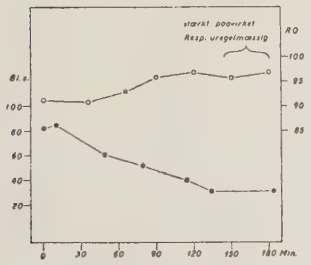
Nr. 10



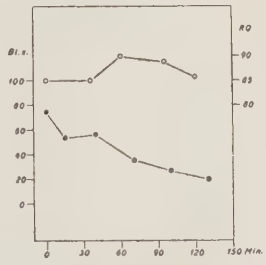
Nr. 11



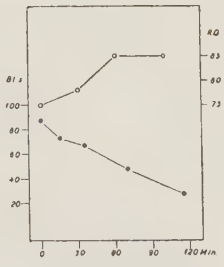
Nr. 12



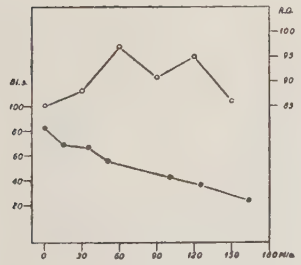
Nr. 13



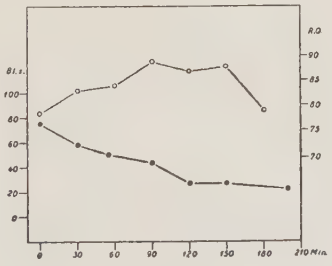
Nr. 14



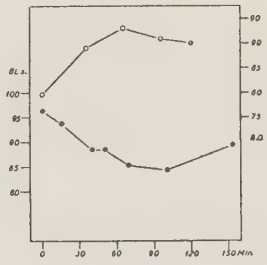
Nr. 15



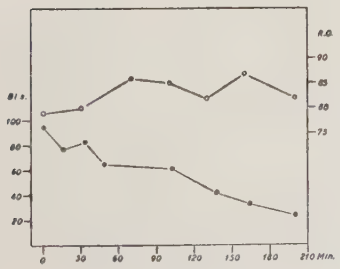
Nr. 17



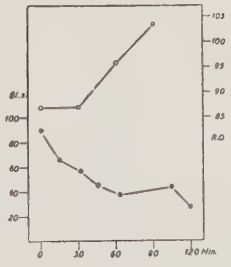
Nr. 18



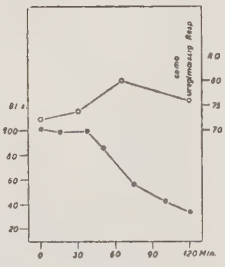
Nr. 19



Nr. 20

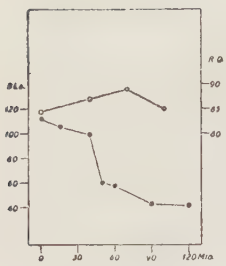


Nr. 21

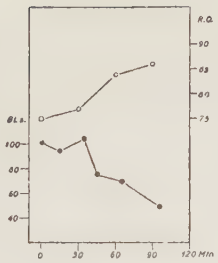


Nr. 22

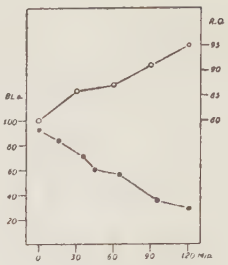
FIGUR 15 (fortsat).



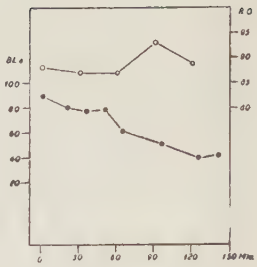
Nr. 23



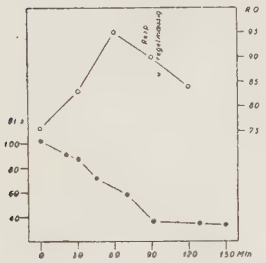
Nr. 24



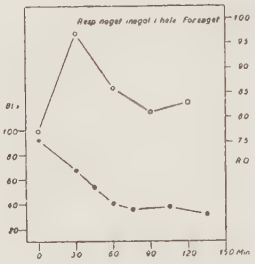
Nr. 25



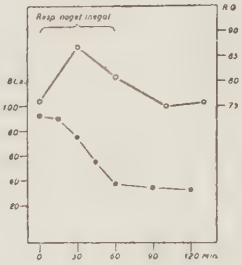
Nr. 26



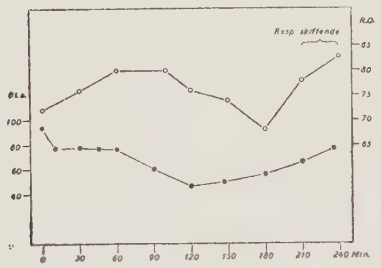
Nr. 29



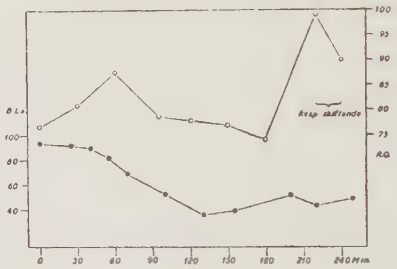
Nr. 30



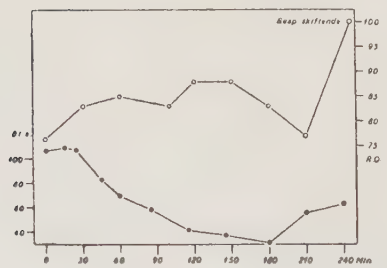
Nr. 31



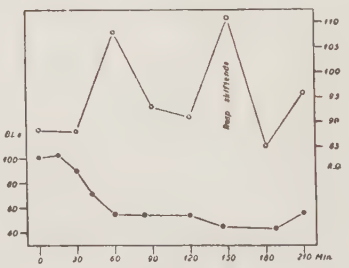
Nr. 32



Nr. 33

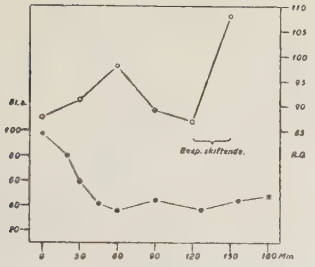


Nr. 34

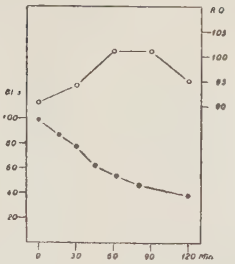


Nr. 35

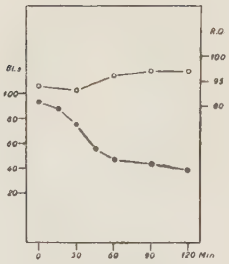
FIGUR 15 (fortsat).



Nr. 36

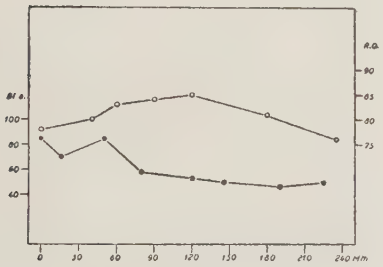


Nr. 37

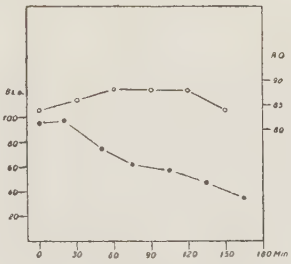


Nr. 38

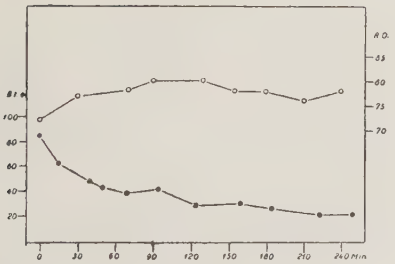
Smaa insulindoser.



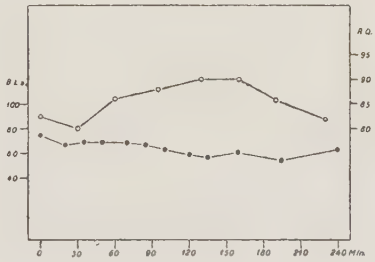
Nr. 39



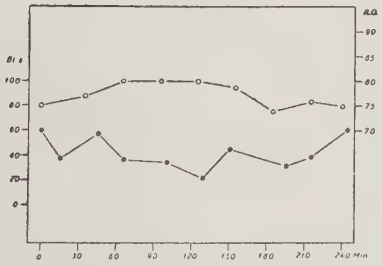
Nr. 40



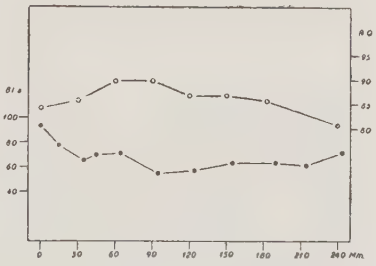
Nr. 42



Nr. 43

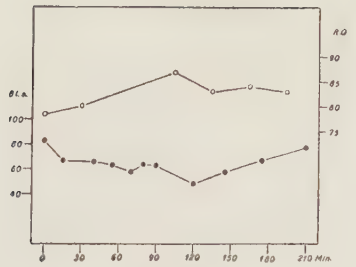


Nr. 44

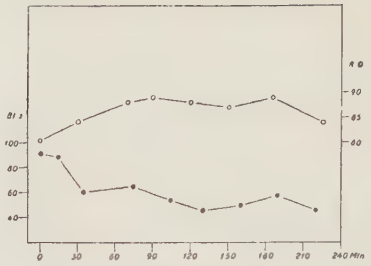


Nr. 45

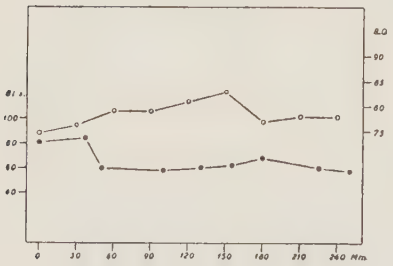
FIGUR 15 (fortsat).



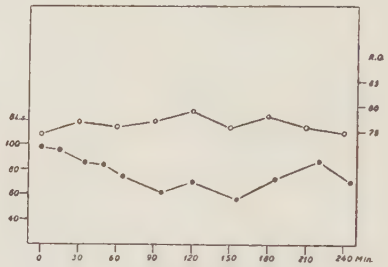
Nr. 46



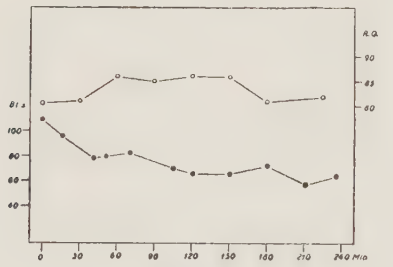
Nr. 47



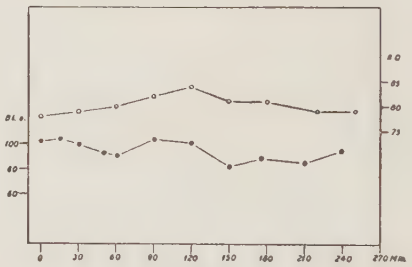
Nr. 48



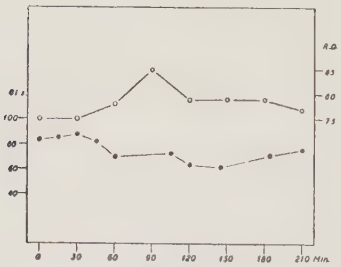
Nr. 49



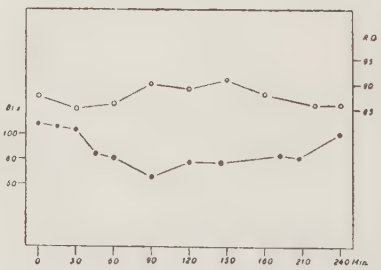
Nr. 50



Nr. 51

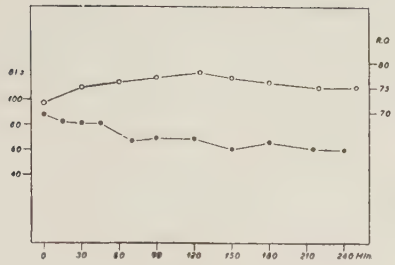


Nr. 52

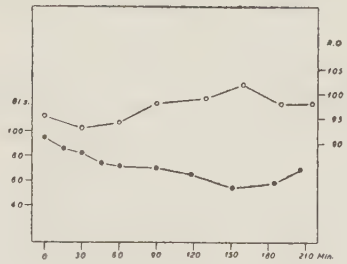


Nr. 53

Figur 15 (fortsat).



Nr. 54



Nr. 55

disse 3 forsøg har der været mindre uregelmæssigheder ved respirationen. I nr. 21 kommer der ikke noget fald af RQ-kurven i sidste forsøgsperiode, til trods for at blodsukkerkurven paa det tilsvarende sted synes at danne et plateau. I dette tilfælde er imidlertid intervallet imellem blodsukkerbestemmelserne svarende til dette tidspunkt saa langt, at man ikke faar noget sikkert indtryk af tidspunktet for stejlhedsændringens indtræden. 10 tilfælde udviser ikke det omtalte forhold. Af disse foreligger der i 3 tilfælde (nr. 6, 13 og 22) abnormiteter ved respirationen, der gør resultaterne mindre paalidelige. I de 7 andre tilfælde kan der ikke findes nogen mulig grund til det fra det hyppigste afvigende fund. I nr. 9 stiger RQ videre til trods for blodsukkerplateau. I nr. 12 falder RQ først nogen tid efter, at blodsukkerkurven danner plateau. Blodsukkerbestemmelserne er dog her noget for sjældne til med sikkerhed at udtale sig om tidspunktet for indtræden af blodsukkerniveau. I nr. 14 og 17 falder RQ til slut, til trods for at der ikke er nogen paaviselig nedsættelse af blodsukkerfaldets stejlhed. Det samme gælder nr. 26. I nr. 33 falder RQ tidligt, medens blodsukkerfaldet snarest tiltager i stejlhed. I nr. 38 forbliver RQ høj, til trods for blodsukkerplateau.

Alt i alt kan saaledes et sammenfald eller manglende RQ-fald ved fortsat blodsukkerstejlhed paavises i 18 tilfælde. 7 er usikre, og 7 viser det direkte modsatte forhold.

I forsøg med smaa insulindoser er saavel blodsukkerfald som RQ-ændring mindre veludtalte, mere protraherede og mere ujævne. En paavisning af det omtalte sammenfald er derfor her vanskeligere. Der synes dog at foreligge et saadant i 13 af de 16 forsøg. I 3 tilfælde ses intet sammenfald. I nr. 40 viser RQ et terminalfald til trods for uændret stejlhed af blodsukkerkurven. I nr. 48 ses RQ at stige videre under et langt blodsukkerplateau. I nr. 53 kommer faldet af RQ-kurven først 1 time efter, at blodsukkerfaldet er ophørt.

Samlet ses altsaa, at det søgte forhold kan paavises i ialt 31 af de 48 forsøg. 7 forsøg gav ikke noget sikkert resultat. 10 udviste ikke det omhandlede forhold.

Resultatet af denne opgørelse er altsaa ikke entydigt. Da det dog kun i ca. $^1/_5$ af tilfældene ikke er lykkedes at paavise det omtalte forhold, maa man kunne slutte, at der formentlig ligger en realitet bag ved det hyppigt paaviste sammenfald mellem det tidspunkt, hvor RQ-faldet begynder og det tidspunkt, hvor blodsukkerkurven aftager i stejlhed og gaar over i et mere eller mindre veludtalt plateau. Hvis dette er almenreglen, kan forholdet altsaa udtrykkes saaledes: Medens blodsukkerkurven falder, stiger RQ. Naar blodsukkeret indstiller sig paa et nyt lavt niveau, falder RQ tilbage mod udgangsværdien. Dette vil altsaa sige, at RQ-ændringerne er afhængige af *ændringer* af blodsukkeret, ikke af selve blodsukkerniveauet. At dette sidste ikke er tilfældet, at altsaa RQ-faldet ikke skyldes det lave blodsukkerniveau, fremgaar klart af betragtning af blodsukkerniveauet ved det tidspunkt, hvor RQ begynder at falde. Det ses i de enkelte tilfælde at kunne ske ved et blodsukkerniveau paa mellem 10 og 80 mg%. Omvendt ses intet RQ-fald i forsøg nr. 15, 24 og 25 til trods for, at blodsukkeret i disse forsøg er faldet til værdier mellem 30 og 50 mg%. At RQ-faldet skulde skyldes ophør af eller nedsat insulinvirkning, er for store dosers vedkommende meget usandsynligt, da blodsukkeret jo fortsat ligger lavt, og de hypoglykæmiske symptomer udvikler sig. Efter de smaa doser synes ganske vist i nogle tilfælde en stigning af blodsukkerkurven at tyde paa aftagende insulinvirkning, men i mange andre tilfælde ses ingen stigning af blodsukkeret ved RQ-faldets begyndelse.

Til trods for den manglende uniformitet af resultaterne synes det saaledes ikke urimeligt i almindelighed at søge forklaringen paa RQ-faldet i et nedsat eller ophørt blodsukkerfald.

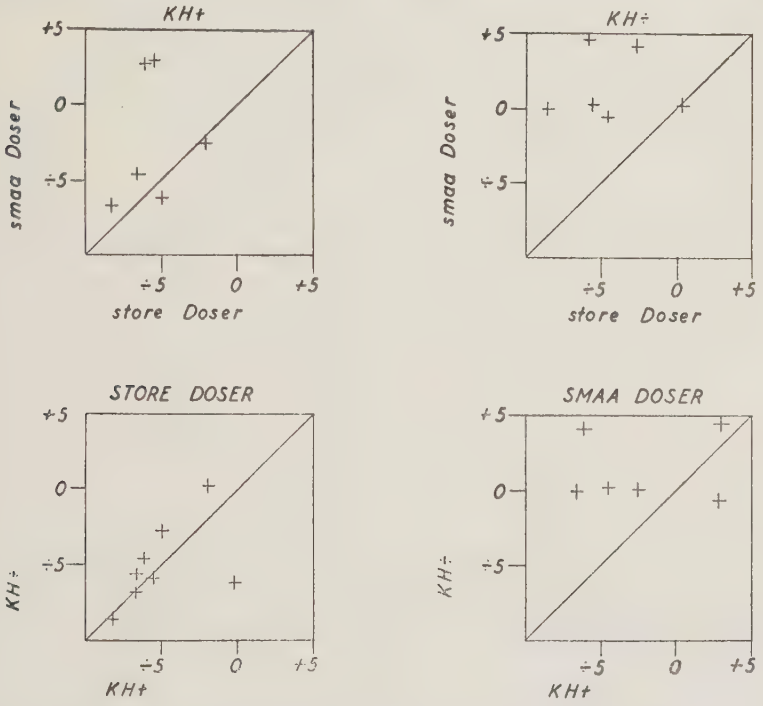
„FORBRÆNDT ÷ FORSVUNDET" GLUKOSE

Paa fig. 16 og i tabel 6 er vist differensen mellem „forbrændt" og „forsvundet" glukose efter store og smaa insulindoser og paa de to kostformer.

„Forsvundet" glukose er beregnet som angivet i kap. IV. „Forbrændt" glukose er beregnet paa følgende maade: RQ-kurverne er omdannede til „sukkerkaloriekurver" ved beregning af det antal kalorier, der bruges til forbrænding af kulhydrat svarende til hver enkelt RQ-bestemmelse. Dette er sket paa basis af den paa samme tid bestemte O_2-optagelse og den procentiske andel af totalforbrændingen, der udgøres af KH-forbrænding ved hver enkelt RQ-værdi efter Carpenter's tabelværk (1939). Naar de paa denne maade opnaaede resultater tegnes op i et koordinatsystem, hvor 1 mm repræsenterer 1 minut paa abscissen, 0,01 kalorie forbrugt til KH-forbrænding pr. minut paa ordinaten, kan arealet mellem kurven og en grundlinie parallel med abscissen

svarende til forbrændte sukkerkalorier før inslinindgiften direkte planimetreres, og det fundne antal cm² svarer da til det samlede antal extra-udviklede „sukkerkalorier" i forsøgsperioden. Dette tal divideret med 4,1 giver antal gram glukose merforbrændt i forsøgsperioden.

Det ses af tabellen, at der i de fleste tilfælde, spec. efter store insulindoser



Figur 16.
„Forbrændt" glukose ÷ „forsvundet" glukose (g). Gennemsnitlige værdier hos de enkelte Fpp., efter store og smaa insulindoser, og paa KH+ og KH÷, afsat mod hverandre.

er et betydeligt deficit, d. v. s., at der synes at være merforbrændt betydeligt mindre, end der er forsvundet fra blodet.

Ved betragtning af diagrammerne over de direkte sammenlignelige resultater ses det imidlertid, at der er forskel i de enkelte forsøgsgrupper. Saavel ved KH-rig som i endnu højere grad ved KH-fattig kost har man indtrykket af, at dette deficit er betydeligt større efter store end efter smaa doser, eller at det kun findes efter store doser.

Med hensyn til kostens indflydelse synes denne ikke at give forskel efter store doser, medens der efter smaa doser synes at være et udtalt deficit paa KH+, ikke paa KH÷.

Tabel 6.

„Forbrændt ÷ forsvundet" glukose.

	„Forbrændt ÷ forsvundet" (g glukose)			
	Store doser		Smaa doser	
	KH+	KH÷	KH+	KH÷
P. P.	÷ 1,7 + 2,8			
H. S.	÷ 10,4 ÷ 2,9	÷ 7,7 ÷ 5,6		
E. G.	÷ 6,6	÷ 4,7 ÷ 6,5	÷ 4,6	+ 0,2
H. J.	÷ 15,6			÷ 1,2
Ag. J.	÷ 6,1	÷ 4,6	+ 2,7	÷ 0,6
I. W.	÷ 3,8 ÷ 0,1	+ 0,3	÷ 2,6	+ 0,1
M. M.	+ 2,7			
J. P.	÷ 6,1 ÷ 4,8	÷ 5,9	+ 2,9	+ 4,5
F. K.	÷ 12,0 ÷ 4,5 ÷ 8,5	÷ 5,6 ÷ 11,6	÷ 5,3 ÷ 8,1	÷ 4,7 + 1,4 + 3,2
G. P.	÷ 3,6 + 0,5			
J. A.	÷ 0,2	÷ 6,2		
C. C.	÷ 2,1 ÷ 6,8 ÷ 3,1 ÷ 8,0	÷ 1,0 ÷ 6,2 ÷ 0,8	÷ 6,2	+ 4,1

		W	M	SK	f	MK
Store doser	KH+	7,40	÷ 4,52	140,63	11	12,8
	KH÷	4,76	÷ 5,08	30,04	7	4,3
Smaa doser	KH+	3,17	÷ 2,63	49,117	5	9,8
	KH÷	3,75	+ 0,93	16,243	6	2,7
						8,1

	Diff.	Mf {Diff.}	t
Store doser ~ Smaa doser (KH+)	÷ 1,89	0,61	÷ 3,10
„ „ „ „ „ (KH÷)	÷ 6,01	0,62	÷ 9,70
KH+ ~ KH÷ (Store doser)	+ 0,56	0,53	+ 1,06
„ „ „ (Smaa „)	÷ 3,56	0,69	÷ 5,16

Ved en sædvanlig statistisk beregning bekræftes disse indtryk. Middeltallet er for store og smaa doser paa KH+ ÷ 4,52 g, resp. ÷ 2,63 g. Paa KH-÷ er middeltallet ÷ 5,08 g, resp. + 0,93 g. Det beregnede t er for sammenligningen af store og smaa doser paa KH+ ÷ 3,10, paa KH-÷ ÷ 9,70, hvad der altsaa vil sige, at forskellen i begge tilfælde er signifikant.

Ved sammenligning af kostens indflydelse faas et t paa + 1,06 for differensen mellem KH+ og KH-÷-gruppen efter store doser, et t paa ÷ 5,16 for disse grupper efter smaa doser. Der kan saaledes ikke paavises nogen forskel paa middeltallene af „forbrændt ÷ forsvundet" glukose paa KH+ og KH-÷ efter store doser, medens der er en i høj grad signifikant forskel efter smaa doser.

Alt i alt fremgaar det af de udførte beregninger, at der efter store insulindoser saavel paa KH+ som paa KH-÷ synes at forsvinde 4—5 g glukose fra blodet, som ikke ses at forbrænde. Efter smaa doser paa KH+ er dette deficit mindre, paa KH-÷ synes der gennemsnitligt at være forbrændt endogsaa lidt *mere,* end der er forsvundet fra blodet.

SEKUNDÆRE RQ-STIGNINGER

En enkelt Fp., C. C., har i en del af sine forsøg vist sekundære RQ-stigninger under insulinvirkningen. I forsøg nr. 32—36 ses saadanne, meget store stigninger at forekomme i slutningen af forsøgene (se fig. 15).

I forsøg nr. 32 ses sekundær RQ-stigning fra 0,68 til 0,83. Samtidig stiger blodsukkeret. Ventilationen stiger, men ledsages først af en stigning af den alveolære CO_2-tension, derefter et fald. Der synes altsaa her at have foreligget en øget tilstrømning af glukose fra leveren, ledsaget af øget sukkerforbrænding. Den sidste RQ-værdi er muligvis forfalsket af hyperventilation.

I nr. 33 stiger RQ sekundært fra 0,74 til 1,00, falder saa atter til 0,90. I dette forsøg ses ingen blodsukkerstigning. Ventilationen stiger, den alveolære CO_2-tension er næppe paavirket. I betragtning af den betydelige ventilationsstigning uden fald af CO_2-tensionen har der utvivlsomt foreligget en reel forhøjelse af RQ.

I nr. 34 ses sekundær RQ-stigning fra 0,77 til 1,00. Blodsukker, ventilation og alveolær CO_2-tension stiger samtidig.

I nr. 35 stiger RQ sekundært fra 0,91 til 1,11. Blodsukkeret er uændret. Ventilationen stiger, mens den alveolære CO_2-tension er nærmest uændret. Der har antagelig foreligget en reel forhøjelse af RQ, selv om den meget høje værdi vel nok for en del ogsaa skyldes hyperventilation.

I nr. 36 ses sekundær RQ-stigning fra 0,87 til 1,08. Blodsukkeret viser let

stigning, ventilationen stiger med uændret alveolær CO_2-tension. Forholdet er antagelig som i forsøg nr. 35.

Der synes her at foreligge en individuel reaktionsmaade, da noget lignende ikke er observeret hos de øvrige Fpp.

Under de sekundære RQ-stigninger kunde man ved observation af Fp. bemærke visse betydningsfulde, objektive forandringer. I den periode, hvor RQ-stigningen forekommer, var ventilationen „skiftende", d. v. s., at perioder med kraftig respiration og stor ventilation skiftede med perioder, hvor respirationen syntes normal. (Luftprøverne er under denne respirationsform altid taget under en fase med stor ventilation, og efter at denne har bestaaet nogle minutter.) Fp. var temmelig stærkt paavirket, men paavirkningsgraden skiftede tydeligvis, saaledes at den var stærkest umiddelbart før og i begyndelsen af den periode, hvor der var stor ventilation. Derefter syntes han at klare op, blev mere nærværende og svarede paa spørgsmaal. Samtidig med ventilationsstigningen observeredes i alle tilfælde et pludseligt, voldsomt svedudbrud.

Det synes efter dette overvejende sandsynligt, at det har drejet sig om pludselige, kraftige adrenalinudrystninger eller sympaticus-„discharges", der som bølger er gaaet hen over organismen. Med disse er fulgt glykogenolyse og øget perifer sukkerforbrænding. I nogle tilfælde har glykogenolysen givet sig til kende ved blodsukkerstigning, i andre tilfælde er en saadan ikke observeret — enten det saa skyldes, at blodsukkerstigningen har været meget kortvarig, eller at den tilstrømmende glukose forsvandt perifert saa hurtigt, at der ikke naaede at akkumulere iagttagelige mængder i blodet. Adrenalinvirkningen har sikkert ofte ført til en vis hyperventilation, men at der dog ogsaa har foreligget en reel RQ-stigning, sandsynliggøres af det manglende CO_2-tensionsfald. De psykiske symptomer viser ligeledes, at der har været et periodisk større tilbud af glukose til hjernecellerne.

Det ses altsaa, at det hos denne Fp. i nogle forsøg har været muligt for „modregulationen" at slaa igennem den stærke insulinvirkning og fremkalde en forbigaaende tendens til normalisering af stofskiftet. Hos de øvrige Fpp. er noget saadant ikke observeret.

Kapitel VI

GLUKOSEFORSØG

Som foran anført (Kapitel III) er de fleste tidligere undersøgelser af den forudgaaende kosts indflydelse paa KH-stofskiftet foretaget med glukoseindgift. De foreliggende insulinundersøgelser er derfor kompletteret med en kort række forsøg med glukoseindgift paa KH+ og KH÷. I disse, der iøvrigt med hensyn til teknik og forsøgsanordning er gennemført ganske som insulinforsøgene, er der bestemt blodsukker, O_2-optagelse, CO_2-udskillelse og RQ med ½ times mellemrum i ca. 4 timer efter indgift af 70 g glukose per os.

Fig. 17 viser summationskurver af blodsukkerkurverne paa de to kostformer hos de to forsøgspersoner. Der ses at være en betydelig individuel forskel paa reaktionen paa kostskifte. Medens C. C. har en langt højere blodsukkerkurve paa KH÷ end paa KH+, saa er denne forskel kun ganske ringe for An. J.'s vedkommende. Dette skyldes ikke — som det fremgaar af tabel 1 i kap. II — at der har været en større forskel paa C. C.'s KH-indtagelse i forperioderne paa KH+ og KH÷ end paa An. J.'s, men simpelthen det kendte forhold, at nogle individer reagerer paa KH÷ med en meget betydelig stigning af glukosebelastningskurven, andre kun med en ringe ændring. Denne individuelle forskel præger alle resultaterne, der er anført i tabel 7.

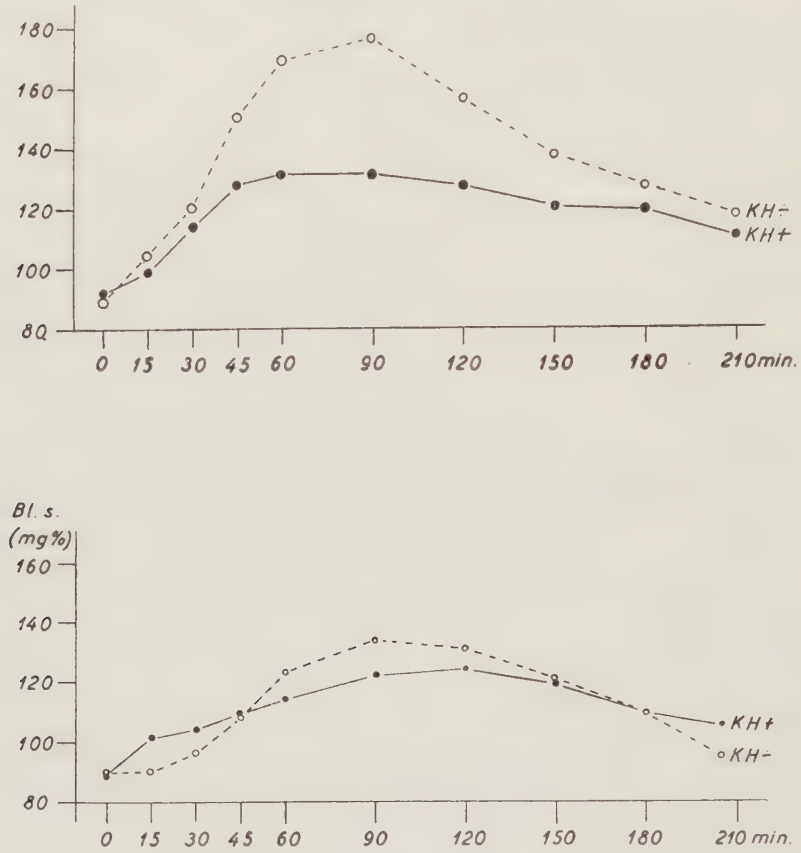
Som udtryk for blodsukkerkurven er angivet den maximale blodsukkerstigning. Det ses, at medens der er en tydelig forskel paa KH÷ og KH+ hos C. C., saa er forskellen mellem middeltallene af maximalstigningerne ikke statistisk signifikant for An. J.'s vedkommende. ($t = \div 0{,}94$.)

I tabellen er desuden angivet dels RQ-stigningen, d. v. s. differensen mellem før-værdien og den højst opnaaede værdi udtrykt i RQ-eh. (= 0,01 RQ), dels antal g glukose merforbrændt i 4 timer. Denne sidste række er beregnet ganske som angivet i kap. V om „forbrændt ÷ forsvundet" glukose.

RQ-stigningen ses at have været signifikant større paa KH÷ end paa KH+ hos C. C., medens der for An. J.'s vedkommende ikke er nogen forskel, idet t er fundet til ÷ 2,57 ($t_{05} = 3{,}182$).

Ved beregning af merforbrændt glukose viser det sig, at af de indgivne 70 g har C. C. gennemsnitligt paa 4 timer forbrændt 13,57 g paa KH+, 24,73 g

paa KH÷. Differensen, 11,16 g, giver ved beregning et t paa ÷ 2,42. Da t_{05} for 5 frihedsgrader er 2,571, vil det altsaa sige, at differensen kun ligger lige under den valgte sandsynlighedsgrænse. An. J. har af de 70 g glukose forbrændt gennemsnitligt 7,55 g paa KH+, 15,63 g paa KH÷. Spredningen er, som det ses, betydelig. Differensen giver et t paa ÷ 1,46.



FIGUR 17.
Summationskurver af blodsukkerændringer efter glukoseindgift paa KH+ og KH÷ hos C. C. (øverst) og An. J. (nederst).

Ved beregning paa middeltallene synes der saaledes at være et vist forhold mellem blodsukkerkurven og KH-forbrændingen. Hos C. C. giver KH÷ højere blodsukkerkurve og højere RQ-stigning, medens den højere total-merforbrænding kun er paa grænsen af signifikans. Hos An. J. findes ingen statistisk paaviselig forskel, hverken paa blodsukkerkurvernes højde eller paa KH-forbrændingen paa de 2 kostformer.

Tabel 7.
Glukoseforsøg.

	KH+			KH÷		
	Blodsukker-stigning (mg%)	RQ-stigning (RQ-eh.)	Glukose extraforbrændt (g)	Blodsukker-stigning (mg%)	RQ-stigning (RQ-eh.)	Glukose extraforbrændt (g)
C. C.	43	7	15,5	87	15	20,6
	49	6	7,1	104	18	30,8
	37	11	9,2	75	16	22,8
	51	11	22,5			
An. J.	33	5	1,0	52	15	15,0
	46	12	14,1	44	13	14,6
				46	14	17,3

Blodsukkerstigning (mg%).

	Kost	M	SK	f	MK	Diff.	Mf {Diff.}	t
C. C.	KH+	45,0	120,00	3	40,00	÷ 43,7	6,93	÷ 6,3
	KH÷	88,7	424,67	2	212,33			
An. J.	KH+	39,5	84,50	1	84,50	÷ 7,8	8,32	÷ 0,94
	KH÷	47,3	34,67	2	17,33			
					82,98			

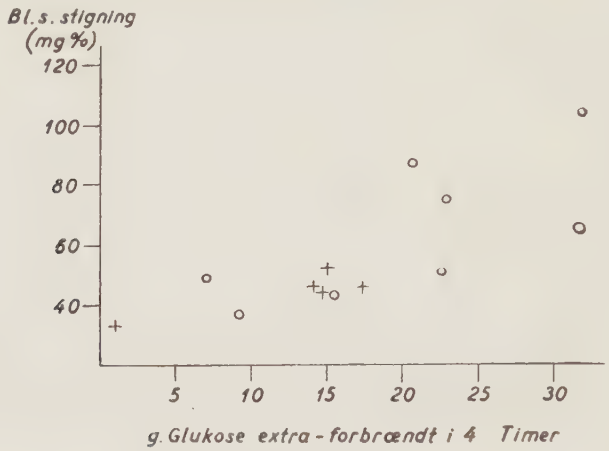
RQ-stigning (RQ-eh.).

	Kost	M	SK	f	MK	Diff.	Mf {Diff.}	t
C. C.	KH+	8,8	20,8	3	6,93	÷ 7,8	1,94	÷ 3,86
	KH÷	16,3	4,67	2	2,33			
An. J.	KH+	8,5	24,5	1	24,5	÷ 6,0	2,33	÷ 2,57
	KH÷	14,0	2,00	2	1,00			
					6,49			

Glukose merforbrændt i 4 timer (g).

	Kost	M	SK	f	MK	Diff.	Mf {Diff.}	t
C. C.	KH+	13,57	144,430	3	48,143	÷ 11,16	4,62	÷ 2,42
	KH÷	24,73	57,627	2	85,805			
An. J.	KH+	7,55	85,805	1	28,813	÷ 8,08	5,52	÷ 1,46
	KH÷	15,63	4,247	2	2,123			
					36,514			

I fig. 18 er blodsukkerstigning og g glukose merforbrændt i 4 timer afsat mod hinanden for hvert forsøg for sig. Det fremgaar tydeligt, at der er en korrelation mellem blodsukkerkurve og sukker-merforbrænding; jo højere blodsukkerkurven bliver, desto mere stiger glukoseforbrændingen.



FIGUR 18.
Relationen mellem blodsukkerstigning og glukose-merforbrænding.
(o = C. C.; + = An. J.).

Kapitel VII

DISKUSSION AF RESULTATERNE AF BLODSUKKER- OG RQ-BESTEMMELSERNE

De foreliggende insulinundersøgelser giver et indtryk af forløbet af den ændring, der indtræder i KH-stofskiftet ved insulintilførsel. Hele processen synes at vare 3—4 timer og bestaar i en stigning, efterfulgt af et fald af kulhydraternes relative andel i totalomsætningen.

I de faa tidligere undersøgelser, hvor man har kunnet faa et indtryk af betydningen af dosis' størrelse hos dyr, gaar dette ud paa, at smaa doser giver lille og kortvarig RQ-stigning (Gabbe, 1924), medens meget store doser skulde give mindre stigning end moderate doser (Reiss & Weiss, 1926). Paa normale mennesker har Holten (1929) ikke kunnet paavise forskel paa RQ-stigningen ved smaa og ved moderate blodsukkerfald. I modsætning til disse resultater har de foreliggende undersøgelser vist, at der *kan* paavises en vis proportionalitet mellem dosis og RQ-stigning, idet store doser giver højere RQ-stigning end smaa doser. Desuden har kurverne efter smaa insulindoser ikke været kortere, men tværtimod vist et mere langstrakt forløb.

Undersøgelserne har vist, at det karakteristiske eller „typiske" forløb af RQ-kurven efter indgift af store og smaa insulindoser er forskelligt. Efter store doser ses høje kurver, der stiger stejlt, naar maximum efter gennemsnitligt 1 time, og derefter falder brat. Efter smaa doser ses lave kurver med jævn stigning, maximum efter gennemsnitligt 2 timers forløb, og et ganske jævnt fald.

Om sammenhængen mellem blodsukker og RQ-ændringer giver undersøgelserne visse oplysninger. Den initiale RQ-stigning falder sammen med blodsukkerfaldet. Efter store doser ses stejlt blodsukkerfald og stejl RQ-stigning, efter smaa doser jævnt blodsukkerfald og jævn RQ-stigning. Man maa derfor — i modsætning til Macleod (1933) — anse det for rimeligt at sætte den initiale RQ-stigning i relation til blodsukkerfaldet. Blodsukkerfaldet maa saa — i alt fald delvis — betyde øget glukoseindvandring til cellerne. Ved dette øgede til-

bud stiger glukoseforbrændingen. Jo stærkere tilbudet stiger, desto stærkere stiger sukkerforbrændingen.

Vanskeligere er det at besvare spørgsmaalet: Hvorfor *falder* RQ-kurven?

Ved undersøgelse af blodsukkerhøjden paa det tidspunkt, hvor RQ-kurven begynder at falde, er det vist, at dette kan være forskelligt, at der i alle tilfælde ikke er nogen grund til at formode, at der skulde være nogen relation mellem blodsukker*niveau* og fald af RQ-kurven. Faldet af RQ kan ikke tilskrives „hypoglykæmi". Ved undersøgelse af formen af blodsukkerkurven og RQ-kurven i de enkelte forsøg er det sandsynliggjort, omend det ikke kan siges at være bevist, at RQ-faldet almindeligvis indtræder svarende til et punkt paa blodsukkerkurven, hvor denne aftager i stejlhed og gaar over i et mere eller mindre udtalt plateau. Det skulde herefter være *ændringerne* af blodsukkeret, ikke det absolutte niveau, der var af betydning for ændringen af RQ-kurven.

Det er interessant at sammenligne dette med J. E. Poulsen's undersøgelser (1941) af ændringerne af blodets ketonspejl efter insulinindgift til diabetikere. Ved en gennemgang af de af denne forf. meddelte kurver ses det, at det initiale ketonfald afløses af en ketonstigning, der tenderer imod førværdierne, svarende til det tidspunkt, hvor blodsukkerkurven gaar over i et mere eller mindre udtalt plateau, medens der ikke er nogen relation mellem „knækket" paa ketonkurven og det absolutte blodsukkerniveau. Forholdet synes altsaa at være af samme natur for RQ-kurvernes vedkommende, ketonændringerne er afhængige af blodsukker*ændringerne,* ikke af blodsukkerniveauet. RQ-kurverne og ketonkurverne kan i virkeligheden lægges over hinanden som spejlbilleder: i begge tilfælde drejer det sig om en difasisk proces. Omsvinget, hvor kurverne vender tilbage mod udgangsværdien, sker i begge tilfælde, naar blodsukkerfaldets stejlhed nedsættes eller ophører. (Betydningen af dette forhold skal behandles nærmere efter omtalen af insulinvirkningen paa leveren (se s. 87).)

Dette vil altsaa sige, at de af insulinet fremkaldte stofskifteændringer er sekundære i forhold til selve faldet i blodsukkeret. Naar blodsukkerfaldet ophører, gaar processerne tilbage, selv om insulinvirkningen i og for sig endnu er maximal, hvad der viser sig ved persistens af det lave blodsukkerniveau og evtl. ved optræden af svære hypoglykæmiske symptomer og coma, der, hvis den ikke afbrydes ved indgriben udefra, kan føre til døden.

Hvis man af de foreliggende resultater, ud fra den forudsætning, at RQ-ændringen udelukkende skyldes ændring af den perifere glukoseforbrænding, vil søge at danne sig en forestilling om, hvor megen glukose der extraforbrændes efter store og smaa insulindoser, kan man beregne gennemsnittet af samtlige forsøgs glukose-mer-forbrænding. Det viser sig derved, at der efter store doser er forbrændt gennemsnitligt ca. 6 g, efter smaa doser ligeledes gennemsnitligt

ca. 6 g. Disse gennemsnitstal er imidlertid ikke af større værdi, da det, spec. ved beregning af store doser drejer sig om enkelte forsøg af temmelig forskellig længde. En beregning af forbrændt glukose pr. tidsenhed lader sig vanskeligt gøre paa grund af RQ-kurvens difacisitet og forskellen i kurvelængderne. Ved kun at medtage de forsøg med store doser, hvor det er lykkedes at følge RQ-kurven, til den er faldet ned til i nærheden af udgangsværdien, faar man en gennemsnitlig forbrænding efter store doser paa ca. 7 g glukose. Endelig kan man af summationskurverne (fig. 11—12) beregne en gennemsnitlig glukoseforbrænding i de første 3 timer paa ca. 7 g efter store doser, ca. 5 g efter smaa doser.

Alle disse gennemsnitstal er imidlertid ikke anvendelige til en nøjere analyse. De viser imidlertid to ting: 1) at størrelsesordenen af glukosemerforbrændingen er en 6—7 g, 2) at der ikke synes at være væsentlig større forbrænding efter store end efter smaa insulindoser. Naar man betænker det sene, om end lavere RQ-maximum efter smaa doser, forekommer dette sidste resultat paa forhaand rimeligt.

Medens det saaledes er vanskeligt at skaffe sig nøjere fixerede gennemsnitsværdier for glukosemerforbrændingen i insulinforsøgene, spec. efter store doser, saa er det muligt at danne sig et indtryk af det kvantitative forhold mellem „forbrændt" og „forsvundet" sukker, d. v. s. den glukose, der efter blodsukkerkurven synes at forsvinde fra vævsvædsken, og den glukose, der efter RQ-kurven extraforbrændes. Som vist giver de foreliggende undersøgelser det resultat, at der efter store doser kun kan gøres rede for en brøkdel, groft regnet gennemsnitligt for godt halvdelen af det forsvundne sukker. Efter smaa doser udgør deficit en betydelig mindre del af det forsvundne sukker, resp. findes slet ikke.

Interpretationen af dette fund er vanskelig af forskellige grunde. Dels kunde det tænkes, at det ikke var berettiget i kortere forsøg direkte at sammenligne „forsvundet" med „forbrændt" sukker, fordi forbrændingsprocessen slæbte efter „svindet". Herimod taler dog, at der ogsaa i forsøg med store doser, hvor det er lykkedes at gennemføre undersøgelsen, til RQ-kurven har nærmet sig udgangsværdien, oftest ses det omtalte deficit (fx. forsøg nr. 3, 7, 10, 32 og 34). At en forsinket forbrænding spiller *nogen* rolle, kan dog ikke udelukkes.

Hvis det derimod, som det synes sandsynligt, drejer sig om en *reel* forskel paa store og smaa dosers virkning, saa maa man søge aarsagen til dette enten i forskel paa deponeringstendensen eller i en forskel paa leverens reaktion paa indgift af store og smaa insulindoser.

Herved kommer man imidlertid ind paa et af de vanskeligste og mest uklare spørgsmaal i KH-fysiologien, nemlig insulinets virkning paa lever- og muskelglykogenet. Til trods for de talrige arbejder, der er udført paa disse om-

raader, er der dog stadig langt fra klarhed over problemerne, ja, man kan sige, at man i virkeligheden ikke kender insulinets virkning paa leveren i den normale organisme.

Hvad virkningen paa musklernes glykogen angaar, saa er denne dog nogenlunde klarlagt. I de første aar efter insulinets opdagelse var forholdet uklart, idet der efter insulinindgift baade fandtes fald (Dudley & Marrian, 1923, — Bauer, 1924) og stigning af muskelglykogenet (Bissinger, Lesser & Zipf, 1923). I 1926 vistes dog ved to klassiske arbejder fra Dale's laboratorium (Best, Hoet & Marks, 1926, — Best, Dale, Hoet & Marks, 1926), at disse forskellige resultater kunde tilskrives tilstedeværelsen eller mangelen af kramper. Paa exviscererede dyr saas altid betydelig stigning af muskelglykogenet efter insulintilførsel, naar man undgik kramper. I et forøg gaves insulin til et dyr, der i forvejen havde faaet overskaaret nervus ischiadicus paa det ene ben. Insulindosis var tilstrækkelig stor til at fremkalde kramper, og man saa da fald af muskelglykogen paa det intakte ben, intet fald paa det ben, hvis nervus ischiadicus var overskaaret, og som derfor ikke deltog i kramperne.

I de fleste af disse forsøg med exviscererede dyr holdtes blodsukkeret konstant ved permanent glukoseinfusion. I disse forsøg var deponeringen som muskelglykogen og forbrændingen omtrent af samme størrelsesorden, svarende hver til ca. ½ af det forsvundne sukker. I et enkelt forsøg tillod man et betydeligt blodsukkerfald fra 360 til 34 mg%. I dette forsøg ses deponeringen kun at svare til ca. ¼ af den forsvundne glukose, resten er forbrændt. I et andet forsøg lod man blot blodsukkeret falde efter exviscerationen, uden tilførsel af glukose eller insulin. Ved et blodsukkerfald fra 300 til 68 mg% saas ingen ændring af muskelglykogenet. Det ser altsaa ud, som om den del af glukosen, der deponeres som muskelglykogen kun er betydelig, naar der er rigeligt KH disponibelt. At dette er tilfældet, synes ogsaa at fremgaa af forsøg af Barbour, Chaikoff, Macleod & Orr (1927). Disse forfattere, der søgte at efterprøve resultaterne fra Dale's laboratorium paa intakte dyr, fandt *fald* af muskelglykogenet efter indgift af „subkonvulsive" doser til fastende rotter, kun stigning efter indgift af store insulindoser til nyfodrede dyr. Cori & Cori (1929) fandt ligeledes et lille fald af muskelglykogenet efter indgift af smaa insulindoser, der ikke gav hypoglykæmiske symptomer, til fastende rotter.

Selv om man maa regne med, at der dog ved indgift af „subkonvulsive" doser til fastende dyr kan have været en lettere muskeluro, tremor, etc., der kan tænkes at foraarsage det konstaterede fald af muskelglykogenet, saa synes det dog rimeligt at antage, at deponeringen i alt fald kun er ringe ved indvandring af smaa glukosemængder til muskelcellerne, som efter insulinindgift til fastende dyr. Mod forsøg med bestemmelse af muskelglykogen kan der ganske

vist rejses den indvending, at deponering af smaa mængder glykogen vanskeligt lader sig demonstrere, men af BEST, DALE, HOET & MARKS' balanceforsøg, hvor ogsaa oxydationen er maalt, fremgaar tydeligt, at denne sidste er relativt større ved tilstedeværelse af smaa mængder glukose.

Medens der saaledes altid synes at komme en stigning af KH-*forbrændingen,* saa synes en betydelig stigning af deponeringen kun at finde sted, naar der er et „overskud" af disponibel glukose i blodet.

Insulinets virkning paa leveren har været et stridsemne lige fra de første undersøgelser, og striden er saa langt fra bilagt, at man ved de talrige undersøgelser, der siden er foretaget, nærmest synes at have fjernet sig fra et entydigt svar paa spørgsmaalet: Hvordan virker insulinet paa leverens funktion i KH-stofskiftet? Medens det talrige gange er vist, at insulintilførsel til den diabetiske organisme bevirker en stærk stigning af leverglykogenet (BANTING, BEST, COLLIP, MACLEOD & NOBLE, 1922 a. — HÉDON, 1925 — CORI, 1925. — BODO & NEUWIRTH, 1931), saa er det ikke lykkedes at skaffe enighed om virkningen paa den normale organisme.

Undersøgelser af insulinets virkning paa leveren er dels foretaget ved bestemmelse af leverens glykogenindhold før og efter insulinindgift, dels ved forsøg paa direkte bestemmelse af leverens glukoseafgift under insulinvirkningen, dels ved perfussionsforsøg paa isolerede levere. Hvad den første forsøgstype angaar, saa er de resultater, man opnaar ved denne fremgangsmaade, vanskelige at tyde alene af den grund, at der i en ændring af leverens glykogenindhold jo baade kan tænkes at indgaa en ændring af leverens glukoseafgift, glykogenolysen og en ændring af glykogendannelse og glukoneogenese. Hvad perfusionsforsøg af isolerede levere angaar, saa er det som fremhævet af BLIXENKRONE-MØLLER (1938) vanskeligt at drage nogen sikker slutning ud fra saadanne forsøg. Naar man betænker hypofyseforlappens bekendte betydning for glukoneogenesen (HOUSSAY & BIASOTTI, 1931. — SOSKIN, MIRSKY, ZIMMERMANN & CROHN, 1935—36. — SOSKIN, LEVINE & LEHMANN, 1939), saa maa en isoleret lever sikkert først og fremmest betragtes som et hypofysectomeret præparat. En evtl. insulinvirkning *over* hypofysen paa det intakte dyr kan derfor ikke udelukkes, selv om man ikke finder nogen virkning i perfusionsforsøg. Ved forsøg med intakte dyr har man imidlertid den vanskelighed, at den af insulinet fremkaldte hypoglykæmi vides at foraarsage en sekundær, reparatorisk adrenalinudrystning med mobilisering af leverens glykogen.

De fleste undersøgere af glykogenmængden i intakte dyrs levere har fundet et fald af dette under insulinvirkningen (CORI, 1925. — BARBOUR, CHAIKOFF, MACLEOD & ORR, 1927. — SATOH, 1929. — CORKILL, 1930. — BODO & NEUWIRTH, 1935. — BÜRGER & KOHL, 1935). Mod alle disse forsøg kan der dog

rejses den anforte indvending, at det her har drejet sig om en sekundær adrenalinindvirkning. CORKILL (1930) fremhæver selv dette og tilskriver udtrykkeligt faldet i leverglykogenet en adrenalineffekt.

En stigning af leverglykogenet hos normale intakte dyr er paavist af FRANK, NOTHMANN & HARTMANN (1927). Ved anvendelse af ganske smaa insulinmængder, der kun gav ringe blodsukkerfald og aldrig kramper, saas en sikker forskel mellem insulinbehandlede og ikke-insulinbehandlede kaniner. Det samme kunde demonstreres histologisk.

Af REID's forsog (1936) fremgaar, at der oftest i de forste timer under konstant infusion af insulin ses stigning eller ingen ændring af leverglykogenet hos narkotiserede katte. Senere, naar der kom antydning af krampe, saas i de fleste tilfælde et fald. Han bemærkede desuden, at der umiddelbart efter ophor af insulininfusionen kom et betydeligt fald af leverglykogenet. GOLDBLATT (1929) paaviste en betydelig stigning af leverglykogenet hos 6 uger gamle kaninunger ved indgift af smaa insulindoser.

Det synes efter dette, som om insulinindgift ofte fremkalder et fald af leverglykogenet, men dog *kan* foraarsage en stigning deraf ligesom hos diabetiske dyr. Det vilde efter disse forsog ikke være urimeligt at tænke sig, at den „egentlige" insulinvirkning bestod i en ogning af leverens glukogenindhold, men at en sekundær adrenalinvirknng i mange tilfælde udviskede denne effekt.

Som omtalt er saadanne undersogelser ikke i stand til at besvare spørgsmaalet: *Hvorledes* foregaar denne evtl. stigning eller fald af leverens glykogenindhold? Det er ikke ved bestemmelse af leverens glykogenindhold muligt at afgore, fx. om en stigning af dette skyldes en nedsat glykogenolyse eller en oget glykogensyntese — fra glukose eller ved omdannelse af fedt og protein — eller om der maaske foreligger en kombination af begge disse faktorer. Til afgorelse af spørgsmaalet om leverens glukosafgift under insulinvirkningen, der er af størst interesse ved forsøg paa at „gore rede for" blodsukkerfaldet, synes kun direkte undersøgelser af denne afgift anvendelige. Der foreligger imidlertid kun faa forsøg paa en saadan direkte bestemmelse af leverens afgift af glukose under insulinvirkningen paa intakte dyr.

CORI, CORI & GOLTZ (1923—24) undersøgte glukosekoncentrationen i vv. hepaticæ og en perifer arterie og vene under insulinvirkningen paa intakte dyr. Deres resultater er imidlertid ikke entydige. Selv om der i de fleste forsøg synes at forekomme en nedsættelse af leverens glukoseafgift, i alt fald i de forste timer af insulinvirkningen, saa er der dog andre forsøg, hvor en saadan ikke ses.

ISSEKUTZ & SZENDE (1934) foretog med frøer forsøg af en type, der saa at sige staar imellem sukker-afgiftforsøg og rene leverperfusionsforsøg. De undersøgte glukoseafgiften fra levere, der var isolerede, dels fra normale frøer, dels fra frøer, der i forvejen havde faaet tilført insulin. Der viste sig derved en utvivl-

som forskel, idet de insulinbehandlede dyrs levere kun producerede ca. ¼ af den glukosemængde, der afgaves fra kontroldyrenes levere. Insulinets hæmmende virkning saas kun, naar der var forløbet 15—24 timer mellem insulininjektionen og leverens udtagelse til forsøg. Ved opvarmning af dyrene til 30—33° kunde man dog forkorte latenstiden til 4 timer. Naar Bissinger, Lesser & Zipf (1923) angiver ikke at have set virkning af insulin i forsøg af samme type paa frøer, skyldes det muligvis, at de ikke har været klar over denne latenstid. Det er af interesse, at disse undersøgere kunde konstatere, at denne forskel kun var til stede, naar dyrene forudbehandledes med insulin. Ved tilsætning af insulin til perfusionsvædsken af normale dyrs levere saas *ingen* ændring af glukoseafgiften. Forff. slutter heraf, at insulinvirkningen ikke er direkte, men sker via andre led i KH-stofskiftets regulation.

Betydningsfulde rene perfusionsforsøg er udført af Iwase (1934), Nielsen (1932) og Lundsgaard, Nielsen & Ørskov (1936, 1939).

Iwase foretog en serie perfusioner med fortyndet eller ufortyndet blod, uden glukosetilsætning, saaledes at udgangs-„blodsukkeret" var 24—72 mg%, i enkelte forsøg op til 144 mg%. Han fandt derved den af tidligere undersøgere konstaterede stigning af „blodsukkeret". Ved tilsætning af insulin til perfusionsvædsken 1½ time efter perfusionens begyndelse viste det sig, at smaa insulinmængder (1 eh.) var uden virkning paa sukkerafgiften fra leveren, medens større insulinmængder (5 eh.) havde en tydelig nedsættende virkning paa afgiften — efter 1½ times virkningstid saas saaledes 17 % lavere afgift end uden insulin. Det skal fremhæves, at selv om denne hæmmende virkning af insulinet saas, efter at blodsukkeret var steget til 4—500 mg%, saa drejede det sig om levere, der stadig *afgav* glukose.

Nielsen og Lundsgaard, Nielsen & Ørskov udførte perfusionsforsøg med kanin- og kattelevere. Ved meget høje udgangs-„blodsukker"-værdier (300—900 mg%) saas fald af „blodsukkeret" og glykogendeponering under perfusionen. Blodsukkerfald og deponering ændredes ikke ved insulintilsætning til perfusionsvædsken. Heller ikke ved insulinindgift til forsøgsdyrene forud for leverens udtagelse saas nogen virkning.

Som det ses, er de resultater, der er opnaaet ved perfusionsforsøg, forskellige. Den af Blixenkrone-Møller fremhævede vanskelighed ved interpretationen af rene perfusionsforsøg er allerede nævnt. Hvor forskellig den isolerede lever er fra det intakte dyrs lever, ses ogsaa deraf, at Lundsgaard, Nielsen & Ørskov (1936) kunde vise, at den isolerede kattelever ikke deponerer glukose, men derimod meget vel fruktose, som glykogen. I det intakte dyr giver jo ogsaa glukoseindgift utvivlsomt glykogendeponering. Imidlertid synes ogsaa et andet forhold af betydning. Mellem paa den ene side Iwase's, paa den anden side Nielsen's og Lundsgaard, Nielsen & Ørskov's forsøg (1936) er der den

principielle forskel, at insulin i det første tilfælde tilsættes til en lever, der *afgiver* glukose, medens det i det andet tilfælde skal udfolde sin virkning paa en lever, der *optager* glukose. Hvis insulinets virkning er at hæmme glykogenolysen, vilde man paa forhaand vente, at et lavt udgangs-„blodsukker" med afgift af glukose fra leveren, som det af Iwase anvendte, var mere egnet til demonstration af denne virkning. At dette forhold dog muligvis ikke er nok til at forklare forskellen, synes at fremgaa af enkelte forsøg af Lundsgaard, Nielsen & Ørskov (1939), hvor man ved adrenalinindgift fremkaldte en kortvarig afgift af glukose fra leveren. Alligevel var det ikke muligt at demonstrere nogen insulinvirkning.

Foruden disse experimentelle undersøgelser skal anføres en velkendt klinisk observation fra insulinshockbehandlingen. Det er kendt, at der under insulinvirkningen kommer en stigning af pulsfrekvens og blodtryk, der maa antages at være symptomer paa en reparatorisk hyperadrenalinæmi. Efter indgift af store insulindoser bevirker denne adrenalinudrystning imidlertid ingen blodsukkerstigning, og i de her foreliggende undersøgelser har den kun i nogle forsøg hos en enkelt forsøgsperson udløst forbigaaende sekundær stigning af RQ (se s. 73). Den naturligste forklaring paa dette synes at være, at adrenalinvirkningen ikke formaar at „slaa igennem" insulinets „aflaasende" virkning paa leverglykogenet, saaledes at man kun faar de i denne sammenhæng betydningsløse fænomener, pulsfrekvens- og blodtryksstigning. — At insulinet hæmmer adrenalinets glykogenolytiske virkning, er iøvrigt allerede vist i 1924 af McCormick, Noble & O'Brien.

Hvis man sammenholder dette med det tidligere anførte om betydningen af de forskellige undersøgelser af levervirkningen, synes det rimeligt at antage, at insulinet virker paa leveren ved at nedsætte evtl. helt standse dennes afgift af glukose til blodet, og forhindre adrenalinet i at udfolde sin sædvanlige glykogenolytiske virkning, d. v. s., at insulinet har en „aflaasende" virkning paa leveren. Imod denne virkning kommer der en sekundær adrenalinvirkning, der søger at frigøre glukose fra leveren. Afhængig af insulinvirkningens styrke vil den ene eller den anden af disse processer komme til at dominere billedet.

En saadan forestilling vil jo desuden uden vanskelighed kunne knyttes sammen med det velkendte faktum, at insulin bevirker glykogenaflejring i den diabetiske lever. Hvis dette primært sker ved en hæmning af glykogenolysen, kan en nedsat glukoneogenese tænkes som et sekundært fænomen hertil — „naar glykogenolysen nedsættes, medens glukoneogenesen fortsætter, sker der en ophobning af glykogen i levercellerne til et niveau, der evtl. standser yderligere sukkerdannelse" (Soskin, 1941).

En sammenligning af de foreliggende resultater med resultaterne af J. E.

Poulsen's undersøgelser (1941), af ketonkurven efter insulinindgift til diabetikere, kunde dog tyde paa, at insulinet ogsaa kan virke paa selve glukoneogenesen, direkte eller indirekte over hypofysen.

Aarsagerne til, eller mekanismen i, ketonkurven efter insulinindgift, er ikke nøjere kendt. Da det initiale ketonfald ogsaa hos diabetikere ledsages af en RQ-stigning, vil det være naturligere at opfatte det som resultatet af en nedsat ketondannelse i leveren, snarere end en øget ketonforbrænding i periferien. Tilsvarende vil den derefter følgende ketonstigning, hvis den ogsaa hos diabetikere ledsages af et RQ-fald, lettere kunne forklares som en øget dannelse end som en nedsat forbrænding, d. v. s. ketondannelsen vender tilbage til det niveau, den laa paa før insulinindgiften. Efter dette skulde altsaa insulinvirkningen ogsaa bestaa i en direkte virkning paa leverens glukoneogenese.

De observerede RQ-ændrnger vil derfor, i alt fald hos diabetikere, ikke alene være udtryk for ændringer af den perifere oxydation, men ogsaa for et fald, respektive stigning af den med lavt RQ forløbende sukkernydannelse i leveren.

Hos normale, hvor ketonspejlet jo er meget lavt, selv ved nogen tids KH-fattig kost, vil der antagelig kun komme smaa ændringer af dette efter insulinindgift. I det hele maa glukoneogenesen jo være af betydelig mindre størrelsesorden hos normale, selv paa en KH-fattig kost som den her benyttede, saaledes at man ved beregning af forbrændt glukose efter RQ-kurven hos normale formentlig ikke begaar nogen større fejl. Det kan dog ikke *udelukkes,* at fx. den større RQ-stigning efter glukoseindgift paa KH-fattig kost for en del skyldes en nedsættelse af glukoneogenesen. Om dette er tilfældet, vides ikke og lader sig ikke paavise i de her foreliggende forsøg, hvorfor beregninger og argumenter her er gennemført ud fra den forudsætning, at ændringen af glukoneogenesen ikke spiller nogen betydningsfuld rolle for RQ-ændringerne efter insulinindgift til normale.

I de foreliggende forsøg er fundet et deficit paa gennemsnitlig 4—5 g glukose efter store insulindoser, d. v. s., at der er „forsvundet" 4—5 g, som ikke synes at være forbrændt. Denne glukosemængde er, som det ses, af nogenlunde samme størrelsesorden som det i samme tid forbrændte. Efter det foregaaende er det ikke sandsynligt, at dette deficit alene skyldes deponering af glukose som glykogen, da der ikke er tilført glukose under forsøgene, og den disponible sukkermængde derfor har været beskeden. Det synes derfor ikke urimeligt, at der efter store insulindoser, foruden forbrænding og deponering ogsaa er sket en nedsat afgift af glukose fra leveren. Hvor stor en del af deficit, der udgøres af deponering, henholdsvis leverhæmning, kan man efter disse forsøg naturligvis ikke gøre sig nogen forestilling om.

Efter smaa doser har deficit været mindre, saavel absolut som procentvis af

det forsvundne sukker. Paa KH÷ ses der endogsaa gennemsnitlig at være forbrændt ca. 1 g glukose *mere,* end der synes at være forsvundet. Det er derfor sandsynligt, at saavel levervirkningen som deponeringen her har været svagere udtalt, respektive ikke har været tilstede. At det første virkelig er tilfældet, understøttes ogsaa deraf, at man jo netop efter smaa doser ser tendens til spontan remission af blodsukkeret, d. v. s., at adrenalinvirkningen her i ringere grad hindres af insulinets glykogenolysehæmmende virkning.

Holten's resultater (1929), der er opnaaede paa en almindelig kost, skulde være nogenlunde sammenlignelige med de foreliggende resultater efter smaa insulindoser paa KH+. Den gennemsnitlige RQ-stigning ses ved disse forsøg at have været 0,08, mod ca. 0,05 i de her foreliggende forsøg. Forbrændingen kan groft beregnes til at have været af samme størrelsesorden som sukkersvindet. Den større RQ-stigning og dermed følgende manglende deficit mellem „forbrændt" og „forsvundet" glukose i disse forsøg skal muligvis forklares derved, at der er givet kaffe til Fpp. under forsøgene. Dette vides at kunne fremkalde langvarig forhøjelse af RQ. (Benedict & Carpenter, 1918.)

Men hensyn til betydningen af den forud indtagne kosts KH-indhold synes de opnaaede resultater at være i modstrid med tidligere undersøgeres. Den KH-fattige kost har ikke givet lavere RQ-stigning, hverken i insulin- eller i glukoseforsøg. I glukoseforsøgene har sukkerforbrændingen ovenikøbet været større, naar den KH-fattige kost giver de karakteristiske høje blodsukkerkurver.

Det er imidlertid fremhævet i den indledende oversigt over tidligere undersøgelser af kostens indflydelse paa KH-stofskiftet, at en nedsat evne til at forbrænde KH hovedsagelig er paavist efter *lang* tids KH-karens og efter faste. Af Johnston, Sheldon & Newburgh's undersøgelser (1939) fremgaar det, at varigheden af faste eller KH-karens er af betydning, idet først længere tids faste eller KH-karens giver nedsættelse af KH-forbrændingsevnen. Dette er i overensstemmelse med de her fundne resultater. Det synes saaledes af betydning at skelne imellem virkningen af en kortere tids lav KH-tilførsel og en massiv KH-karens eller en længere varende fasteperiode. De tidligere fundne resultater er karakteristiske for en meget udtalt abnorm stofskiftetilstand, ikke for en lettere nedsættelse af KH-tilførslen.

Ændringerne af glukose- og insulinbelastningskurverne vides at indtræde meget hurtigt ved overgang til en KH-fattig kost. Hvis den høje glukosebelastningskurve paa KH-fattig kost skyldtes nedsat evne til KH-forbrænding i periferien, kunde man vente, at der skete en „selvregulering", idet det højere blodsukkerniveau kompenserede den nedsatte KH-forbrændingsevne. Derved vilde man være udelukket fra at konstatere den nedsatte KH-forbrændingsevne.

I de foreliggende forsøg ses imidlertid ikke en ligesaa stor, men en *større*

RQ-stigning ved høje blodsukkerkurver, og der er paavist en tydelig relation mellem blodsukkerkurvens højde og sukker-mer-forbrændingen i de enkelte forsøg. Dette ligner ikke en kompensatorisk selvregulation, men tyder snarere paa, at den perifere oxydation er upaavirket af kostens KH-indhold ved kortvarig KH-fattig kost, og udelukkende er afhængig af blodsukkerhøjden.

Aarsagen til de forskellige glukosebelastningskurver paa forskellige diæter maa derfor antages at ligge i en forskel paa tilstrømningen af glukose til blodet, rimeligvis en formindsket eller forsinket hæmning af leverens glukoseafgift paa KH-fattig kost (Soskin & Mirsky, 1935—36).

I insulinforsøgene ses efter store insulindoser ingen forskel paa „forbrændt -:- forsvundet glukose" paa de to kostformer; efter smaa doser er der en tydelig forskel, idet der paa KH-:- ikke er noget deficit.

For at bringe dette i overensstemmelse med den foranstaaende hypotese maa man opfatte forholdet saaledes:

Efter store insulindoser sker der en saa massiv hæmning af leverens glukoseafgift, at forskelle i forkosten udslettes.

Efter smaa doser er leverhæmningen betydeligt svagere. Herved kommer kostvirkningen frem. Paa den KH-fattige kost vides insulinsensitiviteten at være nedsat, hvad der efter det foranstaaende vil sige, at den hæmmende virkning af insulin paa glykogenolysen er afsvækket. Derved skal deficit mellem „forsvundet" og „forbrændt" nedsættes, idet blodsukkerfaldet i højere grad bliver et rent udtryk for den i periferien forsvundne glukose.

I de foreliggende forsøg har der været en tendens til en fladere blodsukkerkurve paa KH-:-, men der har ikke været nogen statistisk holdbar forskel, antagelig paa grund af den større spredning efter subcutan injection. RQ-stigningen har ikke været sikkert forskellig i de to grupper. Beregningen af „forbrændt -:- forsvundet glukose" har vist, at KH-:- tenderer mod at udslette differensen mellem disse.

Ved at betragte kostvirkningen som en „levervirkning", som Soskin gør det, synes det saaledes muligt at danne en ramme, hvori de foreliggende observationer bedre lader sig indpasse, end hvis man med Himsworth antager en virkning paa den perifære forbrænding, evtl. med sekundær kompensatorisk selvregulation.

Kapitel VIII

STOFSKIFTET

(KALORIEPRODUKTIONEN)

Tidligere undersøgelser.

Som tidligere omtalt gav de første undersøgelser af insulinets virkning paa det respiratoriske stofskifte højst forskellige resultater. Dette gælder i ikke mindre grad for stofskiftet (kalorieproduktionen) end for RQ, men maa ligesom for RQ's vedkommende tilskrives de forskellige dyrearters reaktion.

Dudley, Laidlaw, Trevan & Boock (1923) fandt ved undersøgelse af mus et stærkt fald af stofskiftet efter indgift af insulin. Samtidig saas et betydeligt fald i legemstemperaturen.

Dickson, Eadie, Macleod & Pember (1924) fandt ved undersøgelse af hunde en stigning af stofskiftet efter insulinindgift, der kunde naa op til 50—100 %. Ved undersøgelse af kaniner fandtes ingen ændring af stofskiftets størrelse.

Siden har Noyons, Bouckaert & Sierens (1924), Hawley & Murlin (1925—26) og Chaikoff & Macleod (1927) fundet en mindre, ofte forbigaaende, stigning af stofskiftet efter insulinindgift til kaniner, medens Gabbe (1924) fandt forbigaaende fald af stofskiftet hos rotter.

Der synes saaledes at være en betydelig forskel paa insulinets virkning paa stofskiftet hos de forskellige dyrearter. Hos smaa dyr fremkalder det meget hurtigt stofskiftefald og temperaturfald, og dyrene dør. Hos større dyr ses ofte en stigning af stofskiftet.

Denne stigning skyldes imidlertid næppe nogen direkte virkning af insulinet paa forbrændingsprocessernes intensitet, men er antagelig et resultat af den af insulinet foraarsagede muskeluro, fra den letteste tremor til universelle kramper.

At dette er tilfældet, er vist af Krogh & Brandt Rehberg (1925) ved undersøgelse paa kaniner, der var i dyb urethannarkose eller var curariserede. Naar man paa denne maade udelukkede enhver muskeluro, saas ingen stigning

af stofskiftet, men oftest et lille fald, der dog af forff. tilskrives forsøgsbetingelserne, spec. den dybe narkose. Weiss & Reiss, der i 1923 havde fundet en ofte betydelig stofskiftestigning hos let narkotiserede kaniner, kunde i 1926 (Reiss & Weiss) ved anvendelse af større urethandoser fuldtud bekræfte Krogh & Brandt-Rehberg's resultater. Chambers, Deuel & Milhorat (1927) fandt ved undersøgelse af hunde i amytalnarkose i nogle tilfælde stofskiftestigning, i andre ikke. Förstner (1928) saa ved undersøgelse af stofskiftet efter insulinindgift til curariserede hunde ofte en stigning af dette, men samtidig ses legemstemperaturen i de fleste tilfælde at være steget.

Ved undersøgelser paa mennesker fandt Kellaway & Hughes (1923) ved indgift af 24—30 eh. i et forsøg en lille stigning af stofskiftet, i et andet ingen stigning. Boothby & Wilder (1923) og Boothby & Weiss (1925) fandt ingen stigning af stofskiftet, saa længe der ikke viste sig hypoglykæmiske symptomer. Lyman, Nicholls & McCann (1923) fandt ved 5 forsøg en stigning af stofskiftet paa gennemsnitlig 10,6 % efter intravenøs indgift af 2½—5 eh. insulin. Reiter (1933) fandt efter intravenøs indgift af $^1/_{10}$ eh. pr. kg en stigning af stofskiftet paa 5—18 %. Holten (1929) fandt en stigning paa gennemsnitlig 2,8 % ved undersøgelse 2 timer efter indgift af 12—16 eh. subcutant. Forf. tilskriver selv denne lille stigning forskellige ydre paavirkninger opad dagen, den omstændighed, at forsøgspersonerne fik en kop kaffe, etc.

Det skal nævnes, at forskellige forff. (Boothby & Wilder, Boothby & Weiss, Reiter) mener, at en reparatorisk adrenalinudrystning kan være af betydning for den ofte observerede lille stofskiftestigning. At dette skulde være tilfældet, synes dog at modsiges af undersøgelser i narkose. (Krogh & Brandt Rehberg, Reiss & Weiss).

Det fremgaar af disse undersøgelser, at der almindeligvis hos mennesket efter indgift af smaa insulindoser ses en lille stigning af stofskiftet. Denne maa sikkert, ligesom i dyreforsøg, tilskrives en let, maaske næppe iagttagelig, muskeluro, tremor el. lign.

Med hensyn til forkostens betydning for stofskiftet efter insulinindgift, saa synes undersøgelser af dette forhold ikke at foreligge. Den specifik-dynamiske virkning af KH-indgift synes ikke at være forskellig efter en KH-rig, resp. KH-fattig forkost (Krauss & Küppers, 1931. — Spencer & McClellan, 1932). Bauer (1929) fandt dog en let, paa faa dage forbigaaende, stigning af den specifik-dynamiske virkning efter KH-rig kost, fald efter KH-fattig kost. Efter længere tids faste synes derimod den specifik-dynamiske virkning, ligesom KH-forbrændingsevnen, at nedsættes. (Dann & Chambers, 1930).

Tabel 8.

Stofskiftestigning ved RQ-maximum.

	Stofskiftestigning ved RQ-maximum (%)			
	Store doser		Smaa doser	
	KH+	KH÷	KH+	KH÷
P. P.	11	2		
	9	12		
H. S.	8	7		
	6	÷ 1		
	15			
E. G.	5	÷ 2	11	12
		÷ 1		
H. J.	21		1	2
Ag. J.	÷ 7	÷ 2	2	0
I. W.	13	÷ 2	÷ 2	÷ 2
	5			
M. M.	12			
J. P.	1	1	÷ 2	8
	11			
F. K.	10	0	÷ 2	÷ 5
	2	2	÷ 3	÷ 4
	8			÷ 3
G. P.	5			
	4			
J. A.	17	3		
C. C.	16	9	÷ 6	1
	11	0		
	8	15		
	8			

		W	M	SK	f	MK
Store doser	KH+	7,48	8,68	267,39	11	24,3
	KH÷	5,43	2,28	69,87	8	8,74
Smaa doser	KH+	3,67	0,009	89,16	6	14,86
	KH÷	3,75	2,00	105,50	6	17,6
						17,2

	Diff.	Mf $\left\{\text{Diff.}\right\}$	t
Store doser ~ Smaa doser (KH+)	+ 8,67	2,63	+ 3,29
„ „ „ „ „ (KH÷)	+ 0,28	2,77	+ 0,10

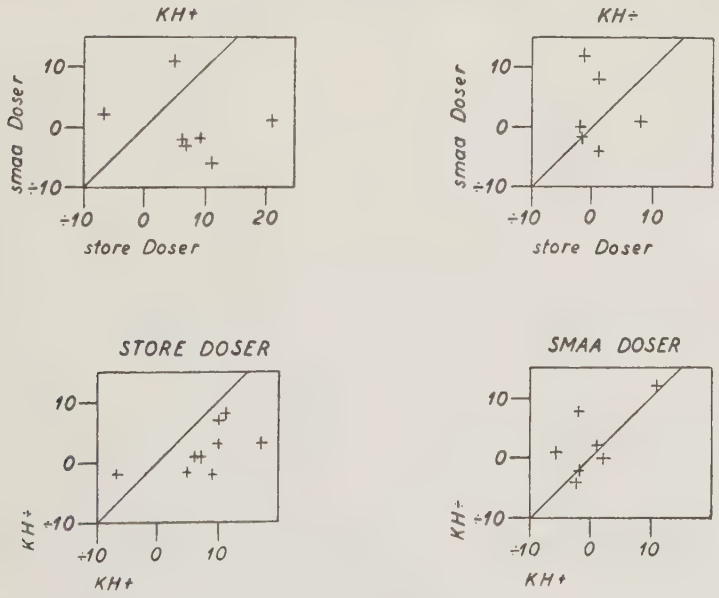
Tabel 8 (fortsat).

	W	M	SK	f	MK	Mf $\left\{M\right\}$	t
KH+ ~ KH÷ (Store doser)	8,12	+ 5,203	132,07	8	16,509	1,426	+ 3,65
KH+ ~ KH÷ (Smaa doser)	4,20	÷ 1,595	69,53	6	11,588	1,661	÷ 0,96

Egne resultater.

Paa fig. 19 og 20 og i tabel 8 og 9 er vist stofskiftestigningen ved RQ-maximum og den maximale stofskiftestigning efter store og smaa insulindoser paa KH+ og KH÷.

Stofskiftestigning ved RQ-maximum. — Af diagrammerne over de direkte sammenlignelige resultater ses en tendens til større stofskiftestigning ved RQ-maximum efter store end efter smaa doser paa KH+. For KH÷'s vedkommende synes punkterne tilfældigt fordelt i forhold til identitetslinien. Ved den statistiske beregning findes middeltallet for store og smaa doser paa KH+ til henholdsvis 8,68 og 0,009 %, t = + 3,29. For KH÷ er de tilsvarende værdier 2,28 og 2,00 %, t = + 0,10. I begge tilfælde bekræftes altsaa diagrammernes



Figur 19.
Stofskiftestigning ved RQ-maximum (%). Gennemsnitlige værdier hos de enkelte Fpp., efter store og smaa insulindoser, og paa KH+ og KH÷, afsat mod hverandre.

Tabel 9.

Maximal stofskiftestigning.

	Total stofskiftestigning (%)			
	Store doser		Smaa doser	
	KH+	KH÷	KH+	KH÷
P. P.	24	5		
	22	27		
H. S.	13	9		
	6	11		
	15			
E. G.	5	2	11	13
		4		
H. J.	21		2	3
Ag. J.	0	5	11	11
I. W.	13	8	0	1
	15			
M. M.	12			
J. P.	1	1	0	9
	11			
F. K.	10	0	1	0
	2	2	0	0
	9			8
G. P.	5			
	15			
J. A.	21	12		
C. C.	22	16	0	7
	18	22		
	9	16		
	9			

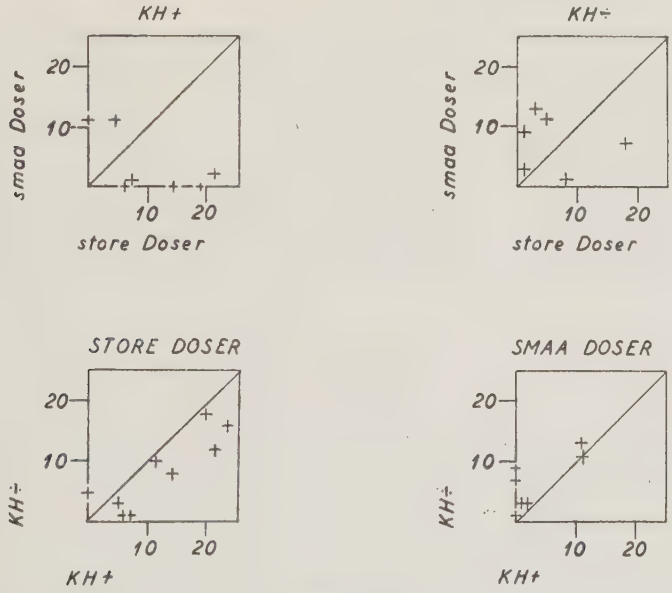
		W	M	SK	f	MK
Store doser	KH+	7,48	12,08	312,01	11	28,4
	KH÷	5,43	8,58	205,27	8	25,7
Smaa doser	KH+	3,67	3,36	81,67	6	13,6
	KH÷	3,75	6,41	66,50	6	11,1
						21,5

	Diff.	Mf $\left\{\text{Diff.}\right\}$	t
Store doser ~ Smaa doser (KH+)	+ 8,72	2,93	+ 2,97
„ „ „ „ „ (KH÷)	+ 2,17	3,11	+ 0,70

Tabel 9 (fortsat).

	W	M	SK	f	MK	Mf $\left\{\frac{M}{}\right\}$	t
KH+ ~ KH÷ (Store doser)	8,12	+ 2,523	160,014	8	20,001	1,569	+ 1,61
KH+ ~ KH÷ (Smaa doser)	4,20	÷ 3,009	35,760	6	5,960	1,191	÷ 2,53

indtryk. Diagrammerne over kostformernes indflydelse viser en udtalt tendens til større virkning paa KH+ end paa KH÷ efter store doser. Efter smaa doser er forholdet mindre klart, men der synes dog ikke at være nogen sikker forskel mellem de to kostformers indflydelse. Den statistiske beregning, der i begge tilfælde er foretaget efter de for gruppe II gældende principper (se statistisk afsnit), viser en udtalt forskel for store dosers vedkommende ($t = + 3{,}65$), for smaa dosers vedkommende ingen signifikant forskel ($t = \div 0{,}96$). En større virkning af store doser er saaledes kun paaviselig paa KH+. Resultatet af undersøgelsen af de to kostformers indflydelse tyder paa, at den manglende forskel paa virkningen af store og smaa doser paa KH÷ skyldes denne kostforms evne til at formindske virkningen af store insulindoser paa stofskiftet.



Figur 20.
Maximal stofskiftestigning (%).
Gennemsnitlige værdier hos de enkelte Fpp., efter store og smaa insulindoser, og paa KH+ og KH÷, afsat mod hverandre.

Maximal stofskiftestigning. — Af diagrammerne over de direkte sammenlignelige resultater ses, ligesom ved stofskiftestigningen ved RQ-maximum, en tendens til større stofskiftestigning efter store end efter smaa doser paa KH+, medens en saadan forskel ikke er synlig paa KH÷. Den statistiske beregning giver middeltallet for store og smaa doser paa KH+ til henholdsvis 12,08 og 3,36 %, t = + 2,97. Paa KH÷ er de tilsvarende værdier 8,58 og 6,41 %, t = + 0,70. For kostformernes vedkommende synes der baade efter store og smaa doser at være forskel paa virkningen: efter store doser synes KH÷ at give mindre stofskiftestigning, efter smaa doser synes KH÷ at give større stofskiftestigning end KH+. Ved den statistiske beregning, der er foretaget efter de omtalte for gruppe II gældende principper, ses der dog kun at være signifikant forskel for de smaa dosers vedkommende, idet t = ÷ 2,53. For de store dosers vedkommende findes et t paa + 1,61.

Ligesom ved RQ-maximum er det altsaa kun muligt at paavise en større virkning af store doser paa KH+. Den manglende virkning paa KH÷ synes her snarere at skyldes større virkning af smaa doser paa KH÷ end en ringe virkning af store doser paa denne diæt.

Glukoseforsøg. — Resultatet af de faa forsøg med glukoseindgift viser ingen sikker forskel paa KH+ og KH÷.

C. C. viser højere stofskiftestigning ved RQ-maximum paa KH+ end paa KH÷ (Middeltal 7,8, resp. 0,7 %, t = + 2,6). An. J. viser derimod ingen forskel ved RQ-maximum (Middeltal ÷ 2,0, resp. 2,0 %, t = ÷ 1,2). — Den maximale stofskiftestigning er for C. C.'s vedkommende størst paa KH+ (Middeltal 8,5, resp. 5,3 %, t = + 2,6), medens der for An. J.'s vedkommende lige omvendt ses størst stigning efter KH÷ (Middeltal 4,5, resp. 9,0 %, t = ÷ 3,1).

Alt i alt tyder disse resultater altsaa paa, at der ikke er nogen almindelig tendens til større eller mindre stigning af stofskiftet efter glukoseindgift paa de to kostformer.

Diskussion.

De foreliggende undersøgelser har givet det resultat, at der efter store insulindoser ses en maximal stofskiftestigning indenfor de første 2—3 timer af insulinvirkningen paa gennemsnitlig ca. 10 %, efter smaa doser paa gennemsnitlig ca. 5 %. Stigningen efter smaa doser svarer nogenlunde til, hvad tidligere undersøgere har fundet. Den større stofskiftestigning efter store doser, der er paaviselig paa KH+ skyldes antagelig en begyndende let muskeluro. At den ikke har været højere (i enkelte tilfælde ca. 20 %), maa tilskrives, at undersøgelserne kun er foretaget i den periode af insulinvirkningen, hvor der endnu ikke er kom-

met nogen betydelig muskeluro, medens en let tremor, øget tonus, o. l. ofte har været til stede.

Forkosten synes at spille en rolle, idet der i alt fald ved RQ-maximum er en tydelig mindre stofskiftestigning efter store doser paa KH÷ end paa KH+ (2,28, resp. 8,68 %). Den maximale stofskiftestigning viser ingen signifikant forskel paa de to diæter. Hvis stofskiftestigningen udelukkende skyldes muskeluro, skulde en saadan altsaa være mindre udtalt, eller komme senere paa KH÷ end paa KH+. Hvad der er aarsagen til dette ejendommelige forhold, er ikke klart. I betragtning af, at den under insulinvirkningen opstaaede tremor, muskeluro, etc. jo maa henregnes til de almindelige centralnervøse hypoglykæmiske symptomer, er det af interesse at bemærke, at man ved at benytte tidspunktet for coma'ens indtræden som indikator for disse symptomer *ikke* kan paavise nogen mindre virkning af insulin paa KH÷, men tværtimod paa denne kost kan opnaa samme comavirkning med mindre insulindoser (Lundbæk & Magnussen, 1940).

Efter smaa doser ses en maximal stofskiftestigning paa 3,36, resp. 6,41 % paa KH+, resp. KH÷. Efter dette skulde altsaa kosten have modsat indflydelse paa virkningen af store og smaa insulindoser. Stofskiftestigningerne efter smaa doser er dog alt i alt saa smaa, at man ikke tør tillægge dette større betydning.

Under stærk insulinpaavirkning er det kendt, at der hos mennesket oftest kommer et betydeligt fald af legemstemperaturen. I de foreliggende undersøgelser er rectaltemperaturen i en del tilfælde fulgt under forsøgene (forsøgspersonerne Ag. J., I. W., F. K., G. P., J. A. og C. C.). Som venteligt — i betragtning af, at de senere faser af insulinvirkningen ikke er undersøgt — har temperaturfaldet i de fleste tilfælde kun været ringe, mindre end 0,5°. Kun en enkelt forsøgsperson, C. C., viser i alle forsøg et betydeligere temperaturfald, 0,8—1,7°.

Da dette temperaturfald efter de foreliggende undersøgelser ikke kan skyldes en nedsat varmeproduktion, maa den være foraarsaget af en øget varmeafgift. At en saadan finder sted, er paa forhaand sandsynligt i betragtning af den stærke, ofte enorme, svedsekretion, der fremkaldes af store insulindoser. Ved større temperaturfald har dog ogsaa varmetab, foraarsaget af perifer vasodilatation med stigning af hudtemperaturen, vist sig at spille en betydningsfuld rolle (Lundbæk & Magnussen, 1941).

Et saadant fald af legemstemperaturen vil „normalt" medføre en nedsættelse af stofskiftet. Det vil altsaa sige, at stofskiftestigningen under insulinvirkningen i virkeligheden er højere, end man observerer den. Et temperaturfald som det hos de fleste forsøgspersoner forekommende paa omkring 0,5° vil dog være betydningsløst i denne sammenhæng. Derimod maa man hos C. C. regne med, at de

observerede stofskiftestigninger er for smaa, rundt regnet en halv snes procent.

Efter smaa insulindoser har der ikke været betydningsfulde temperaturændringer.

De foretagne glukoseforsøg tyder ikke paa, at forkostens KH-indhold er af betydning for den specifik-dynamiske virkning efter glukoseindgift. Dette er i overensstemmelse med tidligere undersøgeres resultater.

Kapitel IX

VENTILATIONEN

Tidligere undersøgelser.

Det er vist, at der efter insulinindgift i alle tilfælde kommer en stigning af RQ og i de fleste tilfælde tillige en let stigning af stofskiftet. Begge disse faktorer maa ventes at medføre en stigning af ventilationen. I tidligere undersøgelser er en saadan ventilationsstigning da ogsaa ofte fundet.

Dickson, Eadie, Macleod & Pember (1924) fandt ved undersøgelse af hunde en ventilationsstigning, der begyndte, efter at RQ var begyndt at stige, men tiltog betydeligt ved udtalte hypoglykæmiske symptomer. Hos kaniner fandt disse undersøgere ingen ændring af ventilationen efter insulinindgift. — Matton (1924) fandt derimod et fald af ventilationen samtidig med stofskifte- og temperaturfald hos kaniner.

Hos mennesker er fundet ventilationsstigning efter insulinindgift af Kellaway & Hughes (1923), Goldblatt & Ellis (1931) og Holten (1929). Denne sidste forf. finder, at der gennemsnitligt har været en ventilationsstigning paa 16,2 % efter subcutan indgift af 12—16 eh.

Flere forff. (Dickson et al., 1924. — Boothby & Weiss, 1925. — Chambers, Deuel & Milhorat, 1927) har diskuteret, om den observerede ventilationsstigning kunde være fremkaldt af andre faktorer end RQ-stigningen og stofskiftestigningen og muligvis i sig selv føre til udluftning af CO_2 med forfalskning af RQ. En saadan ventilationsstigning kunde tænkes at skyldes „hyperirritabilitet" med uregelmæssig, forceret respiration, eller en adrenalinvirkning (Bornstein & Müller, 1921. — Lyman, Nicholls & McCann, 1923).

En periode med „hyperirritabilitet" og abnorm respiration, som den man ser hos hunde, findes ogsaa hos mennesket. Den er beskrevet i et appendix til de foreliggende undersøgelser. Som tidligere omtalt er der imidlertid ikke taget luftprøver i denne fase. — En adrenalinvirkning kunde paa forhaand ikke udelukkes. I det følgende skal det vises, at ventilationsstigningen begynder, *før* man kan konstatere nogen adrenalinvirkning.

Tabel 10.

Ventilationsstigning ved RQ-maximum.

	Ventilationsstigning ved RQ-maximum (L.)			
	Store doser		Smaa doser	
	KH+	KH÷	KH+	KH÷
P. P.	1,0	0,6		
	1,9	1,1		
H. S.	0,7	1,5		
	0,6	0,9		
	0,7			
E. G.	0,4	0,2	0,6	0,7
		0,3		
H. J.	1,4		0,5	0,6
Ag. J.	÷ 0,2	0,3	0,3	0,1
I. W.	1,9	0,4	0,4	0,1
	0,8			
M. M.	1,4			
J. P.	0,5	0,2	0,1	0,8
	1,1			
F. K.	0,4	0,6	0,3	0,2
	1,6	1,1	0,1	÷ 0,1
	0,8			0,3
G. P.	1,6			
	1,6			
J. A.	1,7	0,8		
C. C.	2,1	0,8	0,2	0,3
	1,4	0,6		
	1,8	1,1		
	0,9			

		W	M	SK	f	MK
Store doser	KH+	7,48	1,11	2,00	11	0,18
	KH÷	5,43	0,66	0,59	8	0,07
Smaa doser	KH+	3,67	0,32	0,100	6	0,017
	KH÷	3,75	0,37	0,292	6	0,049

	Diff.	Mf {Diff.}	t
Store doser ~ Smaa doser (KH+)	+ 0,79	0,27	+ 2,92
„ „ „ „ „ (KH÷)	+ 0,29	0,23	+ 1,26
KH+ ~ KH÷ (Smaa doser)	÷ 0,05	0,25	÷ 0,20

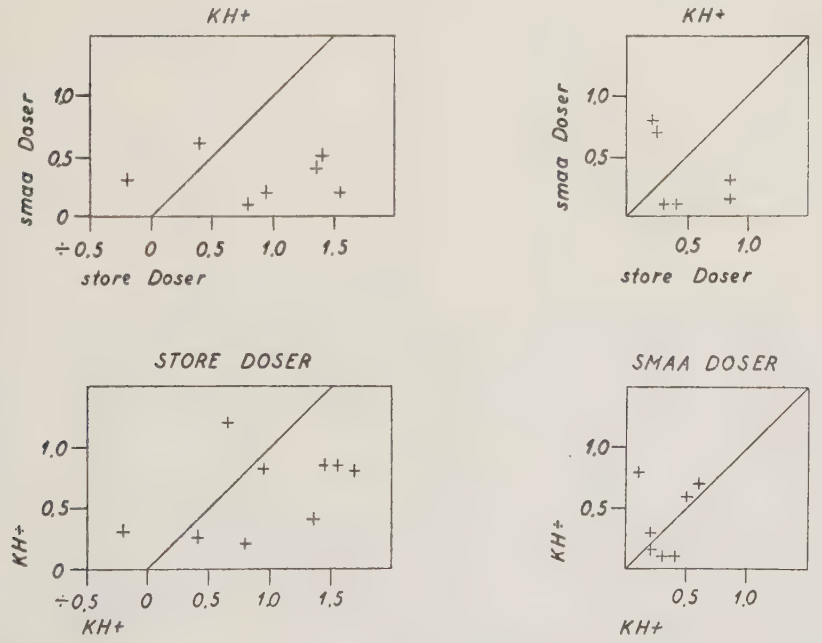
Tabel 10 (fortsat).

	W	M	SK	f	MK	Mf $\left\{\frac{M}{}\right\}$	t
KH+ ~ KH÷ (Store doser)	8,12	+ 0,324	2,1298	8	0,2662	0,181	+ 1,79

Egne resultater.

Paa fig. 21 og 22 og i tabel 10 og 11 er opført ventilationsstigningen ved RQ-maximum og den maximale ventilationsstigning efter store og smaa doser paa KH+ og KH÷.

Ventilationsstigning ved RQ-maximum. — Af diagrammerne over de direkte sammenlignelige resultater ses en forskel paa ventilationsstigningen efter store og smaa doser paa KH+, idet stigningen synes at være større efter store doser end efter smaa. Paa KH÷ synes en saadan forskel ikke at foreligge. Ved den statistiske beregning ses stor forskel paa spredningerne, idet man for sammenligningen af store og smaa doser paa KH+ faar et t^2 paa ca. 10. Dette



Figur 21.
Ventilationsstigning ved RQ-maximum (Liter). Gennemsnitlige værdier hos de enkelte Fpp., efter store og smaa insulindoser, og paa KH+ og KH÷, afsat mod hverandre.

Tabel 11.
Maximal Ventilationsstigning.

	Total Ventilationsstigning (L.)			
	Store doser		Smaa doser	
	KH+	KH÷	KH+	KH÷
P. P.	2,0	0,6		
	1,9	1,9		
H. S.	1,2	1,6		
	0,6	1,8		
	1,3			
E. G.	0,4	0,4	0,6	0,7
		0,3		
H. J.	1,4		0,5	0,8
Ag. J.	0,0	0,3	0,3	0,3
I. W.	1,9	1,0	0,4	0,3
	0,9			
M. M.	1,4			
J. P.	0,5	0,2	0,1	0,8
	1,1			
F. K.	0,4	0,7	0,3	0,2
	1,6	1,1	0,1	0,0
	0,8			0,9
G. P.	1,6			
	3,3			
J. A	2,3	2,0		
C. C.	2,3	1,2	0,2	0,8
	2,1	2,4		
	1,8	1,9		
	0,9			

		W	M	SK	f	MK
Store doser	KH+	7,48	1,35	3,49	11	0,32
	KH÷	5,43	1,09	2,24	8	0,28
Smaa doser	KH+	3,67	0,32	0,098	6	0,016
	KH÷	3,75	0,57	0,191	6	0,032

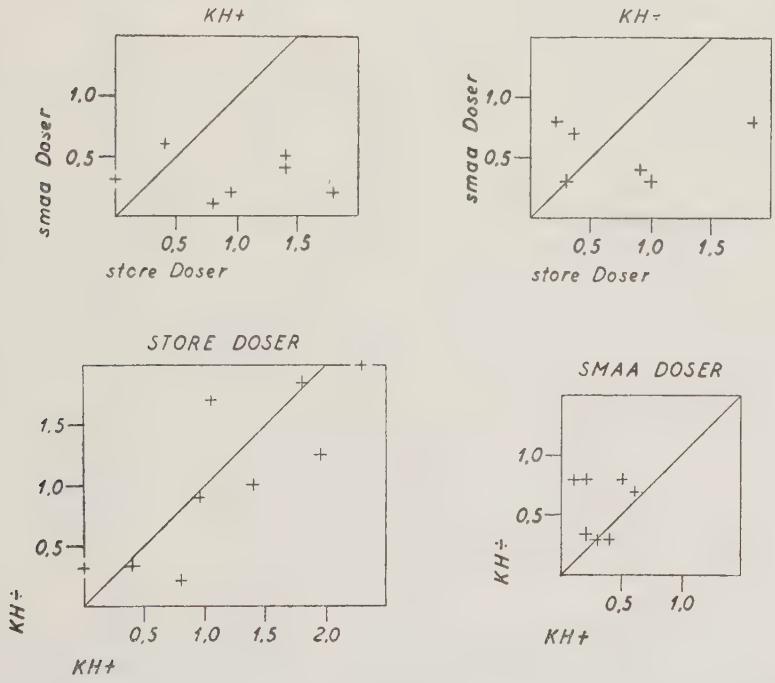
	Diff.	Mf {Diff.}	t
Store doser ~ Smaa doser (KH+)	+ 1,03	0,36	+ 2,86
„ „ „ „ „ (KH÷)	+ 0,52	0,35	+ 1,48
		0,014	+ 4,33
KH+ ~ KH÷ (Smaa doser)	÷ 0,25	0,11	÷ 2,27

Tabel 11 (fortsat).

	W	M	SK	f	MK	Mf{M}	t
KH+ ~ KH÷ (Store doser)	8,12	+ 0,068	1,4369	8	0,1796	0,149	+ 0,46

forhold maa derfor beregnes med hver MK for sig. De øvrige beregninger kan ske paa basis af det for de andre 3 grupper fælles MK paa 0,115, undtagen sammenligningen af KH+ og KH÷ efter store doser, der er sket efter principperne for gruppe II (se statistisk afsnit).

Efter store og smaa doser paa KH+ har den gennemsnitlige ventilationsstigning været 1,11, resp. 0,32 L. Ved beregning med det største MK (0,18) bliver t + 2,92. Da t vilde blive langt større ved anvendelse af det mindste MK (0,017), er forskellen altsaa utvivlsomt signifikant. — Paa KH÷ er de tilsvarende værdier 0,66 og 0,37 L. Ved beregning med det fælles MK faas et t paa + 1,26 — altsaa ingen statistisk signifikant forskel.



Figur 22.
Maximal ventilationsstigning (Liter). Gennemsnitlige værdier hos de enkelte Fpp., efter store og smaa insulindoser, og paa KH+ og KH÷, afsat mod hverandre.

Med hensyn til kosten giver diagrammerne det indtryk, at der ikke er nogen forskel efter smaa doser, medens store doser synes at give mindre ventilationsstigning paa KH ÷ end paa KH+. Ved den statistiske beregning ses dog ingen signifikant forskel. t bliver for store doser + 1,79, for smaa doser ÷ 0,20.

Alt i alt ses det, at der har kunnet paavises en større ventilationsstigning ved RQ-maximum efter store doser paa KH+, medens en saadan forskel ikke er paaviselig paa KH÷. Beregningerne af de to kostformers indflydelse viser ingen sikker forskel.

Maximal ventilationsstigning. — Af diagrammerne over de direkte sammenlignelige resultater ses, ligesom for ventilationsstigningen ved RQ-maximum, en større ventilationsstigning efter store doser end efter smaa paa KH+. Paa KH÷ ses ingen sikker forskel.

Ved den statistiske beregning ses ogsaa her en tydelig forskel paa MK'erne, idet t^2 for sammenligningen af store og smaa doser paa KH+ bliver ca. 20, for sammenligningen af store og smaa doser paa KH÷ 8,7, hvad der overskrider 1 %-grænsen for 8 og 6 frihedsgrader (8,1). Disse forhold maa derfor beregnes med hvert MK for sig.

Middeltallet for ventilationsstigningen efter store og smaa doser paa KH+ har været 1,35, resp. 0,32 L. Selv ved beregning med det største MK (0,32) faas signifikant forskel, idet t bliver + 2,86. De tilsvarende værdier paa KH÷ har været 1,09 og 0,57 L. Her giver den anvendte statistiske beregning ingen oplysning, idet t med den mindste MK bliver + 4,33, med det største + 1,48. — For kostgruppernes vedkommende synes diagrammerne at vise, at der er en tendens til større virkning af smaa doser paa KH÷ end paa KH+. Ved den statistiske beregning findes for dette forhold et t, der lige netop er signifikant, ÷ 2,27. For store doser tyder diagrammerne ikke paa nogen forskel. Beregningen, der er foretaget efter de omtalte for gruppe II gældende principper, giver et t paa + 0,46.

Alt i alt viser beregningen altsaa, at der ligesom ved RQ-maximum faas større virkning af store end af smaa doser paa KH+. Om dette ogsaa er tilfældet paa KH÷, kan ikke siges med sikkerhed, men er næppe sandsynligt. Ventilationsstigningen synes efter smaa doser at være større paa KH÷ end paa KH+. Efter store doser ses ingen saadan forskel.

Ligesom for stofskiftets vedkommende ser vi altsaa her, at forskellen mellem store og smaa doser kun er paaviselig paa KH+. Ligeledes genfinder vi det ene under stofskiftet omtalte forhold, at virkningen af smaa doser synes at være større paa KH÷ end paa KH+. Dette er jo kun, hvad man vilde vente, og

viser blot at ventilationsstigningen i alt fald for en del er et udtryk for stofskiftestigningen.

Som indikator for en indsættende adrenalinvirkning er valgt blodtrykssstigningen.

Tabel 12.

Relationen mellem blodtrykssstigningens og ventilationsstigningens begyndelse.

	Store doser			Smaa doser		
Navn	Nr.	Tidspunkt for blodtrykssstigningens begyndelse (min. p. inj.)	Bl.tr./V.*	Nr.	Tidspunkt for blodtrykssstigningens begyndelse (min. p. inj.)	Bl.tr./V.*
E. G.	12	190	+	39	195	+
				40	75	+
H. J.	13	105	+	41	÷	+
				42	÷	+
Ag. J.	14	135	o	43	÷	+
	15	145	+	44	200	+
I. W.	16	45	÷	45	÷	+
	17	105	+	46	÷	+
	18	75	+			
M. M.	19	105	+			
J. P.	20	75	+	47	÷	o
	21	105	+	48	130	+
	22	÷	(+)			
F. K.	23	÷	+	49	225	+
	24	÷	+	50	240	+
	25	105	+	51	150	o
	26	90	÷	52	÷	+
	27	60	÷	53	÷	o
G. P.	28	75	+			
	29	70	+			
J. A.	30	60	+			
	31	60	+			
C. C.	32	100	+	54	÷	+
	33	90	+	55	÷	(+)
	34	100	+			
	35	60	(+)			
	36	60	(+)			
	37	90	+			
	38	30	÷			

* + = Ventilationsstigning konstateret før blodtrykssstigning.
÷ = „ „ samtidig med eller efter blodtrykssstigning.
o = Ingen ventilationsstigning.

I tabel 12 er opført tidspunktet for blodtryksstigningens indsætten og dette tidspunkts relation til ventilationsstigningens begyndelse. Det fremgaar heraf, at i alle tilfælde, med undtagelse af 4, er ventilationsstigningen begyndt, før der viste sig blodtryksstigning. Dette viser, at i alt fald den *initiale* ventilationsstigning ikke er en adrenalineffekt. Imidlertid udelukker dette jo ikke, at den senere, fortsatte stigning af ventilationen delvis kunde skyldes en adrenalinvirkning. Det skal i det følgende vises, at den observerede ventilationsstigning i almindelighed er ledsaget af en stigning af den alveolære CO_2-tension. Da hyperventilationen efter adrenalinindgift er ledsaget af et fald af CO_2-tensionen (Lyman, Nicholls & McCann, 1923), taler dette imod, at en adrenalinvirkning skulde spille nogen større rolle for ventilationen i de foreliggende forsøg. (Om forholdet ved sekundær RQ-stigning, se s. 73).

Kapitel X

DEN ALVEOLÆRE CO_2-TENSION

Tidligere undersøgelser.

Bestemmelsen af den alveolære CO_2-tension skulde paa forhaand synes at have interesse ved en tilstand som insulinvirkningen, hvor der almindeligvis er fundet stigning af RQ samtidig med stigning af ventilationen.

I dyreforsøg, hvor bestemmelsen af den alveolære CO_2-tension er vanskeligt gennemførlig, er der flere gange foretaget undersøgelser af blodets CO_2-indhold. Dickson, Eadie, Macleod & Pember (1924) fandt kun ubetydelige ændringer af blodets CO_2-indhold og CO_2-bindingsevne under insulinvirkningen hos hunde. Boothby & Weiss (1925) fandt omvendt ofte et fald af CO_2-bindingsevnen paa 5—7 vol% ved undersøgelse paa hunde og mennesker. Disse forff. mener, at den konstaterede nedsættelse af CO_2 gør de observerede værdier af RQ usikre, idet man maa formode, at der har foreligget en hyperventilation med falske RQ-værdier. Chambers, Deuel & Milhorat (1927) fandt ligeledes ofte et fald af blodets CO_2-indhold. De mener dog ikke, man kan tillægge det større betydning for RQ, da de ogsaa i enkelte forsøg, hvor der ikke observeredes RQ-stigning, fandt et fald af blodets CO_2-indhold.

En *stigning* af blodets CO_2-indhold er ikke observeret i dyreforsøg. — Systematiske undersøgelser af den alveolære CO_2-tension under insulinvirkningen hos mennesket synes ikke at foreligge i litteraturen. Courtice, Douglas & Priestley (1939) fandt i 2 forsøg ingen ændring af alveolær CO_2-tension eller blod-mælkesyre efter i. v. indgift af 1—2 eh. insulin. RQ-kurven viste stigning efterfulgt af fald.

Betydningen af de oplysninger, man faar ved bestemmelsen af den alveolære CO_2-tension for realiteten af RQ, er tidligere diskuteret i almindelighed (se s. 54). Der er derfor ingen grund til her at tage dette spørgsmaal op til generel diskussion. I slutningen af følgende kapitel skal det blot fremhæves, hvilke slutninger man specielt kan drage ud af de foreliggende resultater med hensyn til RQ's realitet.

TABEL 13.

Alveolær CO_2-tensionsstigning ved RQ-maximum.

	Alveolær CO_2-tensionsstigning ved RQ-maximum (mm)			
	Store doser		Smaa doser	
	KH+	KH÷	KH+	KH÷
P. P.	1,5 0,8			
H. S.	1,2 4,4	2,5		
E. G.	2,4	1,8 1,5	1,0	1,2
H. J.	1,6		0,8	5,6
Ag. J.	1,1	1,1	1,1	2,8
I. W.	0,6 0,0	0,4	÷ 0,4	1,4
M. M.	2,1			
J. P.	0,1 2,1	0,3	1,8	1,4
F. K.	1,2 ÷ 0,2 1,0	0,6 0,9	2,5 0,6	0,6 0,8 0,1
G. P.	÷ 0,5 ÷ 0,9			
J. A.	÷ 4,4	÷ 0,3		
C. C.	0,4 0,0 ÷ 1,1 ÷ 0,3	0,8 ÷ 0,8 0,4	0,2	÷ 0,7

		W	M	SK	f	MK
Store doser	KH+	7,40	0,65	21,23	11	1,93
	KH÷	4,59	0,81	3,13	7	0,45
Smaa doser	KH+	3,67	0,89	1,81	6	0,30
	KH÷	3,75	1,66	12,37	6	2,06
						1,28

	Diff.	Mf {Diff.}	t
Store doser ~ Smaa doser (KH+)	÷ 0,24	0,72	÷ 0,33
„ „ „ „ „ (KH÷)	÷ 0,85	0,79	÷ 1,08

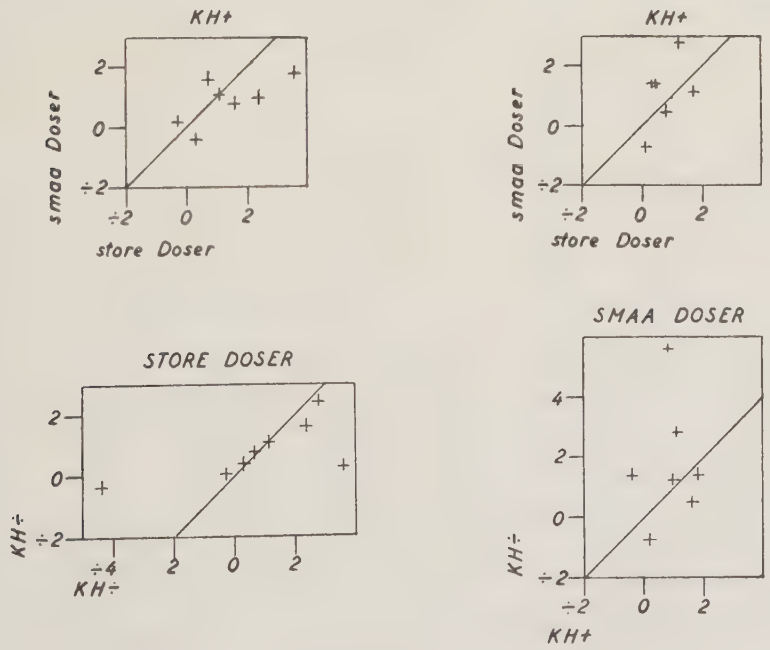
Tabel 13 (fortsat).

	Diff.	Mf $\left\{\text{Diff.}\right\}$	t
KH+ ~ KH÷ (Store doser)	÷ 0,16	0,68	÷ 0,24
„ „ „ (Smaa „)	÷ 0,77	0,83	÷ 0,93

Egne resultater.

Paa fig. 23 og 24 og i tabel 13 og 14 er opført stigningen ved RQ-maximum og den maximale stigning af den alveolære CO_2-tension efter store og smaa doser paa KH+ og KH÷.

Alveolær CO_2-stigning ved RQ-maximum. — Af diagrammerne over de direkte sammenlignelige resultater ses, at der ikke synes at være forskel paa den alveolære CO_2-tensionsstigning ved RQ-maximum efter store og smaa doser — hverken paa KH+ eller paa KH÷. Den statistiske beregning viser det samme, idet middeltallet for store og smaa doser paa KH+ findes til henholdsvis 0,65



Figur 23.
Stigning af alveolær CO_2-tension ved RQ-maximum (mm).
Gennemsnitlige værdier hos de enkelte Fpp., efter store og smaa insulindoser, og paa KH+ og KH÷, afsat mod hverandre.

Tabel 14.

Maximal alveolær CO_2-tensionsstigning.

	Total alveolær CO_2-tensionsstigning (mm)			
	Store doser		Smaa doser	
	KH+	KH÷	KH+	KH÷
P. P.	2,0 2,3			
H. S.	1,6 4,4	4,2		
E. G.	3,4	4,2 4,3	1,8	1,3
H. J.	2,1		0,9	5,6
Ag. J.	2,3	1,4	2,0	3,8
I. W.	0,6 3,2	4,5	0,0	1,4
M. M.	2,9			
J. P.	4,8 2,1	0,4	1,8	2,2
F. K.	1,6 0,8 2,0	1,0 0,9	2,5 2,0	1,7 1,4 0,6
G. P.	0,8 0,0			
J. A.	0,0	0,7		
C. C.	1,6 1,2 1,4 0,5	1,5 0,0 0,4	1,1	0,0

		W	M	SK	f	MK
Store doser	KH+	7,40	1,89	7,74	11	0,70
	KH÷	4,59	2,08	13,36	7	1,91
Smaa doser	KH+	3,67	1,45	1,96	6	0,33
	KH÷	3,75	2,15	10,91	6	1,82
						1,13

	Diff.	Mf $\left\{\text{Diff.}\right\}$	t
Store doser ~ Smaa doser (KH+)	+ 0,44	0,68	+ 0,65
„ „ „ „ „ (KH÷)	÷ 0,07	0,74	÷ 0,09

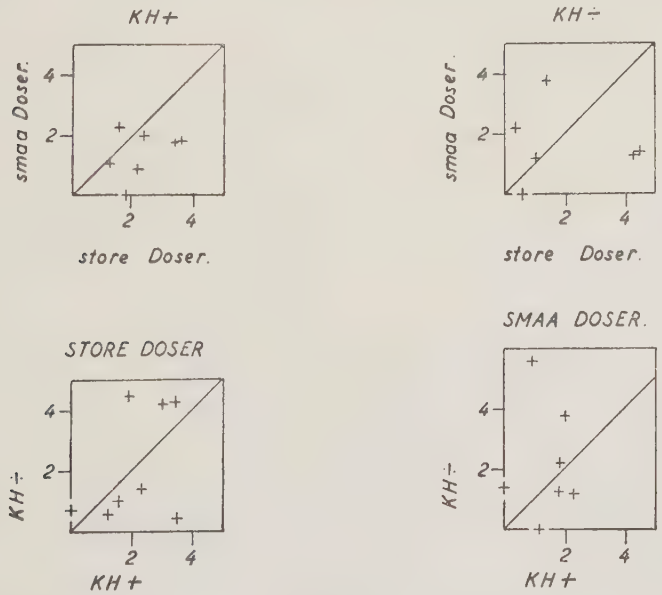
Tabel 14 (fortsat).

	Diff.	Mf {Diff.}	t
KH+ ~ KH÷ (Store doser)	÷ 0,19	0,64	÷ 0,30
„ „ „ (Smaa „)	÷ 0,70	0,78	÷ 0,90

og 0,89 mm, t = ÷ 0,33. De tilsvarende værdier for KH÷ er 0,81 og 1,66 mm, t = ÷ 1,08.

Heller ikke diagrammerne over kostformernes indflydelse tyder paa betydningsfuld forskel. Ved den statistiske beregning findes da ogsaa efter store doser et t paa ÷ 0,24, efter smaa doser et t paa ÷ 0,93.

Maximal alveolær CO_2-tensionsstigning. — Af diagrammerne over de direkte sammenlignelige resultater ses der ingen sikker forskel paa den maximale alveolære CO_2-tensionsstigning efter store og smaa doser paa de to kostformer, selv om der maaske kunde synes at være en noget større virkning af store doser paa KH+. Ved den statistiske beregning viser denne sig imidlertid ikke signifikant. Middeltallet findes for store og smaa doser paa KH+ til henholdsvis 1,89



Figur 24.
Maximal stigning af alveolær CO_2-tension (mm).
Gennemsnitlige værdier hos de enkelte Fpp., efter store og smaa insulindoser, og paa KH+ og KH÷, afsat mod hverandre.

og 1,45 mm, t = + 0,65. Heller ikke paa KH-÷ viser beregningen nogen forskel; de tilsvarende værdier er 2,08 og 2,15 mm, t = ÷ 0,09.

Ligesom for tensionsstigningen ved RQ-maximum's vedkommende synes heller ikke kostformerne at have nogen indflydelse paa resultatet. t findes ved den statistiske beregning til ÷ 0,30 og ÷ 0,90 for store, resp. smaa doser.

Det samlede resultat er altsaa, at der i modsætning til tidligere dyreundersøgelser langt oftest er fundet en stigning af den alveolære CO_2-tension. Kun i et faatal af tilfælde ses ingen stigning eller et fald af tensionen. Stigningen har gennemsnitlig været paa omkring 1 mm ved RQ-maximum, maximalt omkring 2 mm.

Betydningen af denne stigning skal i det følgende diskuteres i sammenhæng med ventilationsændringerne.

Kapitel XI

RESPIRATIONSCENTRETS FØLSOMHED

Det ses af det foregaaende, at der i almindelighed kommer en stigning, saavel af ventilationen som af den alveolære CO_2-tension efter insulinindgift. Hvis respirationscentrets følsomhed er uændret, skal en stigning af den alveolære CO_2-tension medføre en vis stigning af ventilationen. Hvor stor denne skal være, kan ikke angives nøjagtigt. Almindeligvis anføres, at der ved en stigning af den alveolære CO_2-tension paa 3 mm kommer en stigning af ventilationen til det dobbelte. Forholdet mellem ventilationen og alveolær CO_2-tension er imidlertid individuelt forskelligt.

Af Marius Nielsen's undersøgelser (1936) fremgaar, at der hos de af ham undersøgte Fpp. har været en relation mellem disse to faktorer varierende mellem 0,24 og 0,71 mm alveolær CO_2 pr. L. ventilationsforøgelse. Tidligere forsøgsresultater paa mindre materialer har dels vist en følsomhed, der svarer til de højeste (Campbell, Douglas & Hobson, 1914. — Liljestrand, 1918), dels kan anslaas til at svare til de laveste (Lindhard, 1911) af Marius Nielsen observerede. — I det foreliggende arbejde er denne relation ikke undersøgt hos de enkelte Fpp. ved CO_2-aanding. Man vil dog alligevel kunne danne sig et skøn over, om der er foregaaet grove ændringer af respirationscentrets følsomhed.

Dette er paa det foreliggende materiale forsøgt paa følgende maade: Ud fra Marius Nielsen's resultater har man valgt saa vide grænser, som det synes rimeligt at antage kan forekomme for den normale relation mellem ventilation og alveolær CO_2-tension, nemlig at en stigning af ventilationen paa 1 L. skulde kunne svare til en stigning af den alveolære CO_2-tension paa fra 0,2 til 1,0 mm. Paa diagrammer over de enkelte forsøgs ventilation og alveolære CO_2-tension er indtegnet saadanne værdier af den alveolære CO_2-tension, at de vilde svare til de anførte yderværdier for stigning af alveolær CO_2-tension pr. L. ventilationsstigning. Man faar herved et felt af forskellig bredde, inden for hvilket de fundne værdier af den alveolære CO_2-tension maatte tænkes at ligge, hvis der ikke skete nogen ændring af respirationscentrets følsomhed. Hvis vær-

Tabel 15.

Ændringer af respirationscentrets følsomhed.

Navn	st: store doser sm: smaa doser	Nr.	+: KH+ ÷: KH÷	Respirationscentrets følsomhed
P. P.	st	3	+	Nedsat i første 1½ time, derefter normal — nedsat.
	st	4	+	Nedsat i første time, derefter normal.
H. S.	st	7	÷	Nedsat.
	st	8	+	„ i første 1½ time, derefter normal.
	st	9	+	Nedsat.
E. G.	st	10	÷	Nedsat.
	st	11	÷	„
	st	12	+	„
	sm	39	÷	„
	sm	40	+	„ — normal, undtagen i 30 min. perioden.
H. J.	st	13	+	Nedsat i første 2½ time, derefter normal — øget.
	sm	41	+	Øget — normal i første 2 timer, derefter nedsat.
	sm	42	÷	Nedsat.
Ag. J.	st	14	+	Nedsat.
	st	15	÷	Normal.
	sm	43	+	Nedsat — normal
	sm	44	÷	Nedsat
I. W.	st	16	+	Nedsat i første ½ time, derefter normal — øget.
	st	17	+	Normal i første time, derefter nedsat.
	st	18	÷	Nedsat.
	sm	45	+	Øget undtagen i 150 min. perioden.
	sm	46	÷	Nedsat.
M. M.	st	19	+	Nedsat i første 1½ time, derefter normal — øget.
J. P.	st	20	+	Nedsat — normal i første time, derefter nedsat.
	st	21	+	Øget i første ½ time, derefter normal — øget.
	st	22	÷	Nedsat — normal i første time (sidste værdi uanvendelig).
	sm	47	+	Nedsat — normal, undtagen i 120 min. perioden.
	sm	48	÷	Nedsat.

Tabel 15 (fortsat).

Navn	st: store doser sm: smaa doser	Nr.	+: KH+ ÷: KH÷	Respirationscentrets følsomhed
F. K.	st	23	+	Nedsat.
	st	24	÷	„ i første time, derefter normal.
	st	25	+	Øget undtagen i 60 min. perioden.
	st	26	+	Nedsat.
	st	27	÷	„ i første ½ time, derefter normal.
	sm	49	÷	Nedsat undtagen i 210 min. perioden.
	sm	50	+	Nedsat.
	sm	51	÷	„
	sm	52	÷	„ — normal i første 1½ time, derefter øget.
	sm	53	+	Nedsat.
G. P.	st	28	+	Nedsat i første ½ time, øget i den følgende ½ time.
	st	29	+	Øget.
J. A.	st	30	+	Øget.
	st	31	÷	„
C. C.	st	32	÷	Nedsat — normal, undtagen i 120 min. og sidste periode.
	st	33	÷	Øget.
	st	34	÷	„
	st	35	+	Normal — nedsat, undtagen i 60 min. perioden.
	st	36	+	Vekslende.
	st	37	+	Nedsat i første ½ time, derefter øget.
	st	38	+	Nedsat — normal i første time, derefter øget.
	sm	54	÷	Øget.
	sm	55	+	Nedsat, undtagen i 160 min. perioden.

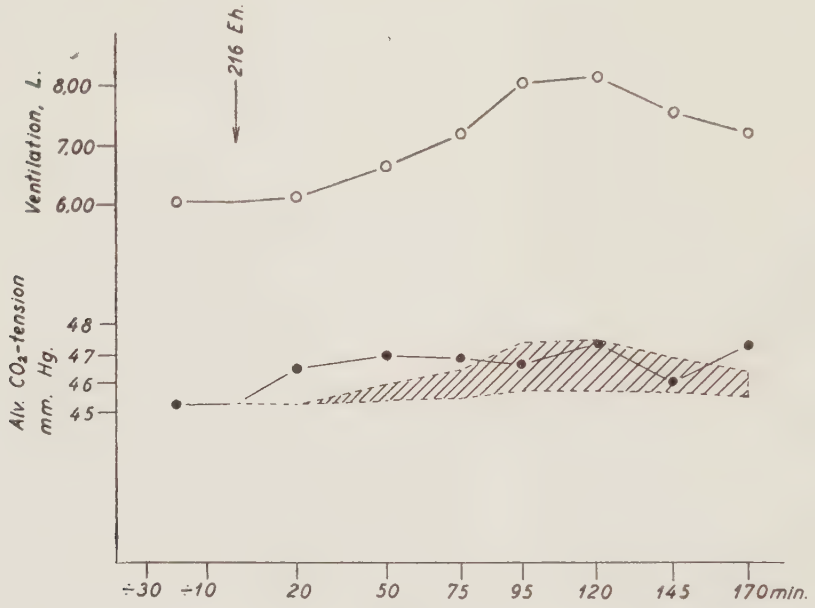
dierne ligger klart udenfor dette felt, har der antageligt foreligget en ændring af centrets følsomhed.

Et eksempel paa denne fremgangsmaade er vist i fig. 25.

Ved gennemgang af en saadan grafisk opstilling af forsøgene for de enkelte forsøgspersoner faar man det i tabel 15 viste resultat.

Det ses, at resultaterne er individuelt noget forskellige. Medens P. P., H. S., E. G. og Ag. J. viser en afgjort tendens til nedsættelse af respirationscentrets

følsomhed, saa ses det ikke i alle, omend i de fleste, af forsøgene med H. J., I. W., J. P. og F. K. — C. C. har vist vekslende forhold. M. M. viser nærmest tendens til nedsættelse af følsomheden i det ene forsøg, der er foretaget med hende. G. P. er usikker, men viser vel snarest en tendens til øgning af følsomheden. Kun hos J. A. synes der i begge forsøg at være en afgjort forøget følsomhed af respirationscentret. Denne forsøgsperson var den vanskeligste af dem alle, og, som det ses af protokollerne, lykkedes det aldrig at faa en helt tilfredsstillende respiration ved forsøg med hende.



Figur 25.
Eks. paa grafisk bedømmelse af ændringer af respirationscentrets følsomhed (forsøg nr. 3).

Selv om altsaa disse resultater ikke giver noget ganske entydigt billede, maa det dog synes berettiget at slutte, at insulin i almindelighed har en tendens til at nedsætte respirationscentrets følsomhed. I nogle tilfælde synes det dog at kunne give øget sensibilitet. Dette svarer meget godt til det almindelige indtryk af den psykiske reaktion paa insulinindgift: hos de fleste fremkalder insulin i begyndelsen en stigende sløvhed og døsighed, men hos enkelte kan man straks se tegn paa psykisk hyperirritabilitet.

Ved at betragte forholdet mellem smaa og store doser ses det, at nedsættelse af sensibiliteten ikke er forekommet hyppigere ved store end ved smaa doser. Graden af nedsættelse (der ikke fremgaar af tabel 15) er heller ikke sikkert større ved store doser. Dette forhold er i overensstemmelse med den kends-

gerning, at sløvhed og let sløring af bevidstheden er et af de første tegn paa hypoglykæmi, og altsaa allerede er til stede ved ringe grader af insulinpaavirkning. Forkosten synes ikke at spille nogen rolle for ændringerne af respirationscentrets følsomhed.

Man er i det foregaaende gaaet ud fra, at en stigning af den alv. CO_2-tension, der er større end svarende til ændringen af ventilationen, maa skyldes en primær CO_2-ophobning paa grund af nedsættelse af respirationscentrets følsomhed. Der foreligger jo imidlertid ogsaa den mulighed, at stigningen er sekundær i forhold til en stigning af alkalireserven („kompenseret alkalioverskud"). Af de faktorer, der muligvis kunde bevirke en primær stigning af alkalireserven, maa særlig nævnes sekretionsstigningen i ventriklen og faldet af ketonstoffer og fosfat i blodet. De to sidste faktorer er imidlertid af saa ringe en størrelsesorden, at de næppe vil være af betydning. Til belysning af spørgsmaalet om ventrikelsekretionens betydning efter indgift af store insulindoser, er der foretaget undersøgelse af alkalireserven paa 2 ptt., en med normal syresekretion, en anden med komplet histamin- og insulinrefraktær achyli. Der fandtes ved 2 undersøgelser paa hver pt. følgende (tabel 16):

Tabel 16.

Alveolær CO_2-tension og alkalireserve hos normal og akyliker.

		Alv. CO_2-tension (mm Hg.)	CO_2 (vol% efter mætning ved 40 mm)
H. S. (normal)	før	41,0	66,1
	90 min. p. inj.	43,8	67,8
	før	38,6	62,2
	90 min. p. inj.	43,5	63,2
E. G. (achyli)	før	34,3	58,3
	90 min. p. inj.	36,8	59,3
	240 „ „ „	38,3	60,1
	før	36,5	63,7
	90 min. p. inj.	40,7	68,2

Det fremgaar af dette, at der i begge tilfælde ses en stigning af alkalireserven under insulinpaavirkningen. Der er derfor ingen grund til at antage, at den observerede stigning af den alv. CO_2-tension er sekundær til en af „syretab" til ventriklen betinget stigning af alkalireserven. Det maa formodes, at der foreligger en primær ophobning af CO_2 med sekundær, reparatorisk stigning af alkalireserven, d. v. s. en nedsættelse af respirationscentrets følsomhed i lighed med forholdet efter morfinindgift. (Lindhard, 1911. Higgins & Means, 1915).

I de tilfælde, hvor der har foreligget et fald af CO_2-tensionen (som fx. hos J. A.), kan det ikke med sikkerhed udelukkes, at dette skyldes en stigning af fixe syrer, spec. mælkesyre, i blodet, men i betragtning af den meget moderate „muskeluro", der har været til stede, synes noget saadant mindre sandsynligt.

Aarsagen til det fra dyreforsøg afvigende resultat maa dels søges deri, at bestemmelserne af blodets CO_2-tension i dyreforsøgene antageligt er foretaget paa et saa sent tidspunkt af insulinvirkningen, at der har været stærkere muskeluro, dels muligvis i forskel i de enkelte dyrearters reaktion. Specielt maa det fremhæves, at hunde meget hurtigt synes at vise „hyperirritabilitet".

En ændring af respirationscentrets følsomhed under selve forsøget vil selvsagt kunne give anledning til forfalskning af RQ. Imidlertid er de forefundne ændringer oftest jævne, og respirationen har før og under de enkelte forsøgsperioder været saa egal, at dette sandsynligvis ikke vil kunne give større fejl. Selve det, at respirationscentrets følsomhed *er* ændret, vil ikke give nogen forfalskning af RQ. Den evtl. fejl paa grund af dette forhold vil ved den hyppigst forekommende ændring, nedsættelse af følsomheden, tendere til at give for lave værdier for RQ, saaledes at stigningen af denne bedømmes noget for lavt.

Kapitel XII

BLODETS pH UNDER INDVIRKNINGEN AF STORE INSULINDOSER

I det foregaaende kapitel er det vist, at der meget ofte efter indgift af insulin kommer en ændring af den alveolære CO_2-tension, oftest visende sig som en stigning af denne, der er større end svarende til ventilationsstigningen. Det er sandsynligt, at det drejer sig om et primært CO_2-overskud, foraarsaget af en nedsættelse af respirationscentrets følsomhed.

Dette fund rejser imidlertid et andet problem: Bevirker ændringen af alveoleluftens, hvad der er identisk med blodets, CO_2-indhold en ændring af blodets syre-baseligevægt?

En stigning af blodets CO_2-indhold vil automatisk medføre en stigning af alkalireserven (chloride shift). Dette vil tendere imod at hindre større ændringer af brintionkoncentrationen. I samme retning vil en udskillelse af surere urin virke, men denne regulationsmaade fungerer naturligvis langsommere.

Det er allerede i forrige kapitel vist, at der, samtidig med stigningen af den alveolære CO_2-tension, kan konstateres en stigning af alkalireserven. Om denne er tilstrækkelig til at fastholde blodets pH, eller dette ikke fuldtud opnaas, kan afgøres enten ved bestemmelse af blodets totale og frie CO_2-indhold ved den aktuelle CO_2-tension og beregning efter Henderson-Hasselbalch's ligning, eller direkte ved maaling af blodets pH.

I den følgende undersøgelsesrække er valgt en direkte bestemmelse af pH ved hjælp af glaselektroder. Teknikken ved denne undersøgelsesmetode er omtalt tidligere. Det skal her blot nævnes, at der er foretaget dobbelte pH-bestemmelser paa veneblod med kortest mulige mellemrum før og paa forskellige tidspunkter efter indgift af store insulindoser.

Der foreligger i litteraturen kun faa undersøgelser af blodets pH efter indgift af store insulindoser. Day & Niver (1937) har i en publikation, der desværre ikke har været tilgængelig, meddelt, at de har fundet en betydelig alkalose efter insulinindgift. „Insulin is the best alkalizing agent available" (cit.

efter Thomas & Wilson, 1938). Gellhorn, Ingraham & Moldawsky (1938) fandt ved undersøgelse af hunde efter store insulindoser ingen ændring af pH i 6 af 8 forsøg. I et saas et fald, i et andet stigning af pH. Motorisk uro, ventilation, o. s. v. omtales ikke. Beiglböck (1938) og Beiglböck & Dussik (1938) finder saa godt som altid „eine Alkalose, ... wie man sie unseres Wissens sonst nicht zu erzeugen in der Lage ist. Es handelt sich hier also um einen beträchtlichen Eingriff in das sonst so zäh festgehaltene Gleichgewicht der H-Ionenkonzentration". Denne paastand er imidlertid overhovedet ikke dokumenteret med tal eller nøjere angivelser af forsøgsresultater. Det nævnes kun, at alkalosen maaske skyldes CO_2-udvaskning. Til trods derfor er den ofte citeret. I Thomas & Wilson's meget udbredte rapport til „Board of Control" (1938), hvori det fysiologiske grundlag for insulinshockbehandlingen gennemgaas, omtales dette fund saaledes: „Alkalosis, a shift of pH to the alkaline side, is one of the best known changes in hypoglycemia", og det nævnes som en mulig forklaring paa helbredelse af psykotiske ptt., at denne alkalose paa en eller anden maade gunstigt skulde paavirke en eller anden abnormitet i disse ptt.s neutralitetsregulation.

Bl. a. fordi disse meget citerede undersøgelser er foretaget ved direkte bestemmelse af pH i blodet, har man i den foreliggende undersøgelsesrække besluttet sig til at anvende en lignende metode.

Resultater.

pH er i alle forsøg bestemt før og 70—80 min. efter indgift af store, comagivende insulindoser. Desuden i de fleste tilfælde paa et senere tidspunkt, 2—4 timer efter injektionen. Ptt. har paa dette tidspunkt ofte været stærkt paavirkede eller i coma.

Fasteværdierne har ligget mellem 7,31 og 7,45. Gennemsnittet af de 23 bestemmelser paa 6 personer er 7,39. — Dette svarer ganske til resultatet af tidligere undersøgelser. Eldahl (1939) fandt ved undersøgelse af 196 normale personer pH til 7,29—7,47, gennemsnitligt 7,39. Faurbye (1942) fandt — ligeledes med glaselektrode — ved 35 bestemmelser paa 8 personer pH-værdier fra 7,30 til 7,49, gennemsnitligt 7,42.

Til afgørelse af signifikansen af en konstateret pH-ændring er beregnet spredningen paa dobbeltbestemmelserne, $s = \sqrt{\frac{d_1^2 + \ldots\ldots d_n^2}{2\,n}}$. Den er fundet lig med 1,92 hundrededele pH-enheder. Skønnet over middelfejlen paa et middeltal, $\frac{s}{\sqrt{2}}$, er herefter 1,36 hundrededele, og skønnet over middelfejlen paa differensen mellem de to middeltal er $s\sqrt{\frac{1}{2} + \frac{1}{2}} = s$. Da t for 56 observationer er lig med 2,00, kan en differens mellem to middeltal siges at være signifikant, naar den overstiger 1,92 × 2,00, hvad der praktisk vil sige, naar den er lig med eller større end 4 hundrededele pH-enheder.

Det fremgaar af tabel 17, at ændringerne af pH alt i alt har været ubetydelige. I 13 af de 23 forsøg (nr. 3, 5, 7, 10, 11, 12, 14, 17, 19, 20, 21, 22 og 23) har pH ikke ændret sig konstaterbart efter insulinindgiften. I 6 forsøg ses et lille fald. Det er i korte forsøg nr. 8 og nr. 18 paa 0,05 pH-enheder, i det lange forsøg nr. 16 ialt paa 0,06 pH-enheder.

Tabel 17.

Blodets pH under indvirkning af store insulindoser.

(Tallene i parentes refererer til nr. paa de tilsvarende respirationsforsøg).

Navn	Nr.	Insulin eh.	+: KH+ ÷: KH÷ 0: alm. kost	Efter Insulinbehandlingsdag nr.:	Tid	pH	Bl.s.	Symptomer	
								Tid	
P. P.	1	136	0	8	0	7,31 7,30			
					70	7,25 7,26			
								90 150	sved let paavirket
					180	7,35 7,32			
F. K.	2	144	0	32	0	7,31 7,38	116		
					70	7,29 7,33	74		
					160	7,37 7,38	52		lidet paavirket

Tabel 17 (fortsat).

Navn	Nr.	Insulin eh.	+: KH+ ÷: KH÷ 0: alm. kost	Efter Insulinbehandlingsdag nr.:	Tid	pH	Bl.s.	Symptomer	
								Tid	
P. P.	3	152	0	10	0	7,34 7,33	96		
					70	7,31 7,34	48		
								75	sved
								120	let paavirket
					145	7,32 7,33	32	130	stærkt paavirket, rolig
F. K.	4	152	÷	36	0	7,36 7,39	100		
	(24)				70	7,36 7,35	65		
					130	7,37 7,37	40		
								140	sved
								160-190	coma, stærk spasticitet og muskeltrækninger
					185	7,25	24		
P. P.	5	136	0	18	0	7,35 7,32	86		
					70	7,33 7,33	56		
					130	7,34 7,32	38		lidet paavirket
F. K.	6	120	+	49	0	7,41 7,45	90		
	(26)				70	7,39 7,41	57		
								135-150	paavirket, stærk spastisk muskeluro
					150	7,32	42		
F. K.	7	200	÷	53	0	7,33 7,33	105		
	(27)				80	7,29 7,32	36	80	paavirket, rolig
F. K.	8	120	+	61	0	7,38 7,34	85		
					85	7,29 7,32	31		lidet paavirket

Tabel 17 (fortsat).

Navn	Nr.	Insulin eh.	+: KH+ ÷: KH÷ 0: alm. kost	Efter Insulinbehandlingsdag nr.:	Tid	pH	Bl.s.	Symptomer	
								Tid	
A. A.	9	16	0	29	0	7,36 7,38	91		
					75	7,31 7,32	60	75	sved
								120-140	lette fibrillære trækninger
								150	coma, rolig
					160	7,37 7,36	38		
P. P.	10	120	0	46	0	7,39 7,39	79		
					75	7,36 7,34	72		
					180	7,35 7,35	63	180	coma, rolig
J. A.	11	168	+	13	0	7,43 7,41	84		
					80	7,40	50		lidet paavirket
J. A.	12	64	+	17	0	7,42	93		
	(30)				75	7,43 7,46	35		
								60-90	let motorisk uro
								150	coma, rolig
					155	7,45 7,45	35		
J. A.	13	80	÷	20	0	7,41 7,37	93		
								70	let paavirket, svedende
	(31)				75	7,48 7,44	36		
C. C.	14	208	÷	8	0	7,44 7,40	94		
	(32)				75	7,41 7,42	59		
								110-190	let paavirket
								210	mindre paavirket
					225	7,42 7,37	72		

Tabel 17 (fortsat).

Navn	Nr.	Insulin eh.	+: KH+ ÷: KH÷ 0: alm. kost	Efter Insulinbehandlingsdag nr.:	Tid	pH	Bl.s.	Symptomer	
								Tid	
C. C.	15	304	÷	11	0	7,41 7,37	94		
	(33)				80	7,41 7,41	58		
								95	let paavirket
					230	7,49 7,40	47	230	respirationen skiftende
C. C.	16	400	÷	13	0	7,47 7,43	107		
	(34)				75	7,41 7,45	64		
								150	let paavirket
					230	7,37 7,41	60		
C. C.	17	400	+	16	0	7,40 7,39	102		
	(35)				80	7,42 7,38	55		upaavirket
C. C.	18	544	+	19	0	7,45 7,44	98		
	(36)				75	7,40 7,39	40		upaavirket
C. C.	19	304	+	22	0	7,40 7,40	99		
	(37)				75	7,37 7,41	49		upaavirket
C. C.	20	120	+	25	0	7,43 7,40	93		
	(38)				75	7,44	45		upaavirket
C. C.	21	224	0	42	0	7,43 7,39	85		
					65	7,40 7,36	44		
								165	coma, ubetydelig muskeluro
					180	7,37 7,37	45		

Tabel 17 (fortsat).

Navn	Nr.	Insulin eh.	+: KH+ ÷: KH÷ 0: alm. kost	Efter Insulinbehandlingsdag nr.:	Tid	pH	Bl.s.	Symptomer	
								Tid	
S. T.-P.	22	96	÷	54	0	7,42 7,42			
					65	7,40 7,38			
								150	coma, ubetydelig muskeluro
					175	7,37 7,38			
S. T.-P.	23	96	÷	57	0	7,38 7,37			
					65	7,38 7,39			
								190	coma, let tremor
					205	7,38 7,36			

I nr. 1, 2 og 9 ses et forbigaaende fald af pH omkring 70 min. efter injektionen paa henholdsvis 0,05, 0,04 og 0,05 pH-enheder. I et forsøg, nr. 13, ses en stigning af pH paa 0,07, 75 min. efter injektionen. — I disse 20 forsøg ses altsaa i 13 tilfælde ingen ændringer, i 7 tilfælde ændringer, der lige netop er konstaterbare med den anvendte metodik. I 3 forsøg ses imidlertid større ændringer af pH. I nr. 4 og 6 ses i begge tilfælde et fald i sidste periode paa henholdsvis 0,13 og 0,11 pH-enhed. I begge tilfælde er der noteret stærk spastisk muskeluro svarende til disse perioder, hvorfor pH-faldet sikkert maa tillægges en stigning af blodets mælkesyre. — I nr. 15 er der en betydelig forskel paa resultaterne af dobbeltbestemmelserne i sidste periode. Dette kunde bero paa en forsøgsfejl, men da der under denne periode var stærkt skiftende respiration, med afvekslende hyper- og hypoventilation, er det mest sandsynligt, at den første dobbeltbestemmelse, der viser en stigning af pH paa 0,10, er taget under virkningen af en hyperventilationsperiode.

En del forsøg er foretaget samtidig med respirationsforsøg. Det gælder forsøg nr. 4, 6, 7 og 12—20. I disse forsøg er det derfor muligt at sammenholde ændringerne af pH og den alveolære CO_2-tension. I forsøg nr. 14, 17, 19 og 20 ses ingen betydningsfulde ændringer af hverken den alveolære CO_2-tension eller af pH. I forsøg nr. 16 og 18 er der ikke konstateret større ændring af den alveolære CO_2-tension, men der ses et lille fald af pH paa 0,05 og 0,06 enheder. Stigning af CO_2-tensionen ses i nr. 7 uden ændring af pH, i nr. 16 ledsaget af

et fald paa 0,06 pH-enheder. Stigning af alveolær CO_2-tension med fald af pH er ligeledes observeret i nr. 6, men her spiller som omtalt stærk spasticitet forstyrrende ind. I nr. 12 og 13 ses fald af CO_2-tensionen, ledsaget af uændret pH (nr. 12) og pH-stigning paa 0,07 (nr. 13).

Som det ses, er denne sammenstilling ikke videre oplysende, hvad der særligt skyldes, at der tilfældigvis i denne serie kun har været faa forsøg med stigende alveolær CO_2-tension.

Konklusion.

Det fremgaar af forsøgsrækken, at rolig insulinpaavirkning giver ingen eller, sjældent, ganske smaa ændringer af blodets pH. Ved stærk muskeluro eller hyperventilation vil der, ligesom hos ikke insulinpaavirkede, kunne komme et fald, resp. en stigning af pH. De opnaaede resultater taler afgjort imod Beiglböck's paastand om en regelmæssig forekomst af en extrem alkalose efter insulinindgift. Den rimeligste forklaring paa hans resultater er, at der i hans forsøg har foreligget en massiv hyperventilation.

Kapitel XIII

AFSLUTTENDE BEMÆRKNINGER OM BLODSUKKERREGULATION OG INSULINVIRKNING

Der skal til slut gøres rede for visse konsekvenser af den for tiden bedst underbyggede teori om blodsukkerregulation og diabetespatogenese, nemlig Soskin's og vises, hvorledes disse konsekvenser kan passes sammen med de her opnaaede resultater. Denne forsker har ved en lang række fremragende undersøgelser i den sidste halve snes aar bidraget til at kaste nyt lys over disse komplicerede problemer, hvorved man synes at være kommet ud over den gamle strid mellem tilhængere af „overproduktionsteorien" og „non-utilisationsteorien".

Ved undersøgelser af glukosebelastningskurven hos hepatectomerede dyr og ved bestemmelse af det perifere sukkerforbrug hos hepatectomerede dyr ved forskellige blodsukkerkoncentrationer har Soskin vist, at sukkerforbrændingen er afhængig af glukose- og insulinkoncentrationen, og at der findes en saakaldet „homeostatisk lever-mekanisme".

Under en vis „tærskelværdi" af blodsukkeret afgiver leveren glukose, over denne værdi standser glukoseafgiften, leveren optager glukose fra blodet og deponerer det som glykogen. Denne tærskel er hos normale det normale fasteblodsukker. Tærskelens beliggenhed bestemmes af insulin- og hypofyseforlapsekretion. En lavere insulinkoncentration medfører — ligesom en højere koncentration af hypofyseforlaphormon — en højere tærskel, blodsukkeret kan altsaa ligge paa et højere niveau, uden at leverens glukoseafgift hindres. Paa dette højere blodsukkerniveau og lavere insulinniveau forbruges der lige saa meget glukose perifert som ved normalt blodsukker- og insulinniveau. Det er den tilstand, vi kender fra pancreatectomerede dyr og den humane Diabetes mellitus.

Omvendt medfører øget insulinkoncentration en lavere tærskel, ligesom en nedsat hypofyseforlapkoncentration. Blodsukkeret kan derfor ligge paa et lavere niveau, uden at glukoseafgiften fra leveren forøges. Blodsukkerkoncentrationen er nu lav, men den højere insulinkoncentration gør, at den perifere KH-for-

brænding er af samme størrelsesorden som ved højere blodsukker- og lavere insulinkoncentration. Det er det, vi fx. kender fra den insulinbehandlede Diabetes.

Soskin's undersøgelse viser blodsukkerets regulation af levermekanismen og forbrændingen ved forskellige blodsukker- og insulinniveauer. Den viser imidlertid ikke forholdet *ved overgang* til et nyt blodsukkerniveau. Efter Soskin's teori maa dette tænkes at være saaledes:

Ved insulinindgift nedsættes den tærskel, hvorunder leveren afgiver glukose. Naar blodsukkeret er naaet ned til den nye tærskel, afgives det samme fra leveren som før. Men *under blodsukkerfaldet,* inden blodsukkeret er naaet ned til det nye niveau, vil det jo ligge over den nye tærskel for afgift af glukose fra leveren. Der vil derfor vise sig en hæmning af leverens glykogenolyse. Paa samme maade med den perifere KH-forbrænding, der er bestemt af glukose- og insulinkoncentration. Insulin øger forbrændingen ved ethvert blodsukkerniveau. Naar blodsukkeret er naaet ned til det nye niveau, er blodsukkerkoncentrationen nedsat proportionelt med den øgede insulinkoncentration — forbrændingen er som før. Men inden blodsukkeret er naaet herned, d. v. s. *under blodsukkerfaldet,* er insulinkoncentrationen øget uden tilsvarende nedsættelse af glukosekoncentrationen. Derfor maa der vise sig stigning af RQ i denne fase.

Naar blodsukkerfaldet er overstaaet, skulde RQ falde tilbage til udgangsværdien, og KH-forbrændingen skulde være som før insulinindgiften. At dette er tilfældet, fremgaar af de her foreliggende undersøgelser. Vi ved imidlertid ikke, hvordan RQ ligger senere i insulinvirkningen, efter at den er faldet tilbage til udgangsværdien. Undersøgelser af RQ er i denne periode som tidligere omtalt ikke gennemførlige. Men vi ved, at blodsukkeret — efter store insulindoser — oftest ligger uændret paa det naaede lave niveau. Da saavel insulin som blodsukkerkoncentration er uændret, maa KH-forbrændingen og RQ ligeledes tænkes at være uændret. Men heraf følger, at ogsaa glukoseafgiften fra leveren maa antages at ligge uændret paa en værdi, der svarer til afgiften før insulinindgift.

At insulinvirkningen paa den perifere forbrænding er kortvarig forbigaaende og synes knyttet til blodsukker*faldet,* fremgaar af de foreliggende resultater. Efter det udviklede skulde ogsaa hæmningen af leverens glykogenolyse være forbigaaende og ophøre ved ophør af blodsukkerfaldet.

Dette synes at være i modstrid, saavel med det faktum, at en reparatorisk adrenalinvirkning sent i insulinvirkningen i almindelighed ikke manifesterer sig ved glykogenolyse med blodsukkerstigning, som med det velkendte forhold, at der kan komme svære hypoglykæmiske symptomer under et blodsukkerniveau, der ligger tydeligt over restreduktionsværdien.

For at forklare det første af disse forhold maa man se nærmere paa, hvad der menes med „hæmning", resp. „fremning" af leverens glykogenolyse.

Hvis man tænker sig, at der pludselig sker en nedsættelse af insulinkoncentrationen til o, fx. ved en total pancreatectomi, vil glykogenolysen pludselig „fremmes", d. v. s., at leveren hurtigt vil tømmes for glykogen. Af denne aarsag og paa grund af nedsat udvandring af glukose fra blodet perifert, vil blodsukkeret stige. Samtidig vil der begynde en kraftig nydannelse af glukose af fedt og protein, og næringsoptagelse vil føre nyt glukose til leveren. Den voldsomme glukoneogenese vil medføre de kendte sekundære diabetiske stofskifteforstyrrelser, ketose, etc. Naar insulinkoncentrationen stadig er o, vil der indstille sig et nyt højt blodsukkerniveau. Herunder vil glukoseafgiften til blodet stadig være „fremmet", d. v. s., at der ikke naar at akkumulere glukose i form af glykogen i leveren — glukosen afgives straks til blodet. Men dette betyder jo ikke, at der afgives *mere* glukose fra leveren end ved normal insulinkoncentration. Tværtimod vil man jo tænke, at der netop afgives *lige saa meget* som ved normal insulinkoncentration, da blodsukkerspejlet nu har indstillet sig paa et højere niveau, der medfører en afgang af glukose fra blodet, der er lig med afgangen hos normale ved normalt blodsukkerniveau. At glykogenolysen er „fremmet", betyder altsaa — naar den primære blodsukkerstigning er overstaaet — blot, at den til leveren kommende eller i leveren dannede glukose hæmningsløst afgives til blodet, ikke at der afgives mere end normalt.

Betragter man forholdet ved en pludselig stigning af insulinkoncentrationen til et nyt, højt niveau — fx. som resultat af insulinindgift — vil forholdet være omvendt. Sukkerafgiften fra leveren vil nu „hæmmes", d. v. s., at leverens glukoseindhold stiger. Dette, i forbindelse med den øgede perifere udvandring af glukose fra blod til celler, betinger blodsukkerfaldet. Naar insulinkoncentrationen forbliver paa det nye højere niveau, vil blodsukkeret forblive paa et lavt niveau. Leverafgiften vil stadig være „hæmmet", d. v. s., at det extraakkumulerede glykogen ikke afgives. Da blodsukkeret er uændret, og RQ som omtalt ligeledes maa tænkes at være uændret lig med førværdien, maa imidlertid selve glukoseafgiften fra leveren tænkes at være af samme størrelsesorden som før insulinindgiften. Naar dette skal være muligt til trods for, at leverafgiften er „hæmmet", maa det betyde, at det højere glykogenindhold i leveren (eller snarere den stejlere gradient mellem leverglykogen og blodsukker) *kompenserer* hæmningen, ligesom det lavere glykogenindhold i den diabetiske lever kompenserer den „fremmede" glykogenolyse.

Da imidlertid adrenalinets virkning bestaar i en direkte fremmende virkning paa leverens glykogenolyse, er der intet til hinder for at antage, at denne ikke kan slaa igennem ved en stærk insulinkoncentration, der hæmmer glykogenolysen — til trods for, at glukoseafgiften er den samme som uden insulin.

Den anden vanskelighed er betydeligt større. Hvorfor opstaar der overhovedet hypoglykæmiske symptomer, coma etc., hvis leverafgiften og glukoseudvandringen fra blod til celler under det nye lavere blodsukkerniveau er den samme som før insulinindgiften?

Der synes kun at være een forklaring mulig paa dette forhold, nemlig at glukoseindvandringen gennem centralnervesystemets cellevægge ikke som for muskelcellernes vedkommende er afhængig af insulinkoncentration og blodsukkerkoncentration, men kun af den sidste af disse.

Hvis det er tilfældet, vil det lavere blodsukker *alene* være nok til at betyde en alvorlig nedsættedse af glukosetilbudet til hjernecellerne, en nedsættelse, der ikke som for muskelcellernes vedkommende kan kompenseres ved en af den højere insulinkoncentration foraarsaget større „permeabilitet" af cellevæggen for glukose.

Man tvinges derfor, som en konsekvens af det anførte, til den ved første øjekast ejendommelige slutning, at insulinet ingen virkning har paa hjernecellerne.

Om dette virkelig er tilfældet, skulde det være muligt at konstatere ved insulinindgift til perfunderede hoveder af dyr.

Den forudgaaende udvikling og de opnaaede resultater i den her foreliggende undersøgelse kan saaledes bringes i overensstemmelse med SOSKIN's teori — dog med en enkelt undtagelse. I 1940 foretog han sammen med LEVINE en undersøgelse for at konstatere, om normale dyr har et „optimalt" insulinindhold, der sætter dem i stand til at oxydere KH lige godt ved ethvert blodsukkerniveau. Undersøgelsen foretoges ved bestemmelse af utilisationen hos normale dyr, der perfunderedes med forskellige glukosekoncentrationer, med og uden insulin. Der fandtes derved ingen forskel paa oxydationen i de to forsøgsgrupper. Dette ejendommelige resultat, at normale dyr lige bestemt skulde have „optimalt" insulinindhold, kan imidlertid næppe tillægges større betydning. Det er tvivlsomt, om man med de af SOSKIN anvendte metoder vil kunne demonstrere den langt mindre forskel, der er paa et normalt dyr og et dyr, der tilføres insulin, end paa et normalt og et totalt pancreatectomeret dyr.

Appendix

RESPIRATIONSTYPEN VED SVÆR HYPOGLYKÆMI

Tidligere observationer.

Efter insulinets opdagelse lærte man hurtigt forgiftningsbilledet, det hypoglykæmiske symptomkomplex, at kende. Dette er noget forskelligt hos de enkelte dyrearter. Hos mennesket er de vigtigste, kendte symptomer: sved, tremor, sult, hjertebanken, hovedpine, dobbeltsyn, somnolens, omtaaget sensorium indtil dyb bevidstløshed, evtl. med kramper. Alle disse symptomer er let iagttagelige af den forgiftede selv eller af hans omgivelser. Der er imidlertid et andet symptom, der kun har været lidet paaagtet: respirationen viser under svær hypoglykæmi karakteristiske forandringer.

At der forekommer abnormiteter ved respirationen efter insulinindgift til dyr, er allerede iagttaget ved de første undersøgelser af insulinets virkning (Banting, Best, Collip, Macleod & Noble, 1922 b). Disse forff. bemærkede, at der efter insulinindgift til kaniner ofte ses „rapid shallow breathing of a periodic character". Hos hunde saas i begyndelsen tachypnø, senere i insulinvirkningen beskrives respirationen saaledes: „Inspiration is usually short and jerky, and inspiratory tetanus not infrequent" (Macleod, 1926). Hos mennesket synes saadanne symptomer i almindelighed ikke at have været bemærket. De første meddelelser om insulinforgiftningens symptomer hos mennesket (Fletcher & Campbell, 1922. — Bornstein & Holm, 1924) omtaler ikke respiratoriske ændringer. I Macleod's monografi om insulinvirkningen fra 1926 nævnes respirationsændringerne hos kaniner og hunde, men abnorm respiration omtales ikke ved indgift af insulin til mennesker. Wilder (1940) skriver om respirationen: „in subcoma the respirations are frequently noisy and stertorous, in deeper coma they often are so shallow that the patient scarcely seems to breathe" — men giver ikke nogen beskrivelse af respirationstypen. Joslin et al. (1940) anfører udtrykkeligt som differentialdiagnostisk tegn imellem coma

diabeticum og insulinreaktion: „Coma: Air-hunger. — Insulinreaction: normal respiration". Ved den spontane hypoglykæmi, fx. foraarsaget af et insulinom, hvor pt. ofte har været generet af hyppige, svære og langvarige anfald, inden diagnosen er stillet og en behandling institueret, vilde man vente, at den ejendommelige respirationstype var faldet i øjnene. Dette har imidlertid ikke været tilfældet. I de første beskrivelser af spontan hypoglykæmi (Harris, 1924), den første meget omhyggelige beskrivelse af et opereret tilfælde af insulinom (Wilder, Allan, Power & Robertson, 1927), Oppenheimer's nøjagtige beskrivelse af nervøse og psykiske symptomer ved hypoglykæmi (1927), og store oversigtsarbejder som Wauchope's (1933) finder den typiske respiration ingen omtale. Den sidstnævnte forf. anfører: „respiratory symptoms are not important, dyspnoe sometimes occurs, and occasionally bradypnoe ...". Kun en enkelt forfatter synes at have bemærket den abnorme respirationsform. Wadi (1928) beskriver i en kort meddelelse af et tilfælde af Morbus Addisonii med hypoglykæmiske symptomer respirationsændringerne saaledes: „Die Atmung ist tief und schwer, von plötzlichen Pausen unterbrochen, und mit einem Seufzen einleitender Wiederaufnahme der Atembewegungen".

Eget materiale.

Ved insulinshockbehandlingen er de respiratoriske symptomer ved hypoglykæmi saa iøjnefaldende, at de ganske kan dominere forgiftningsbilledet. I tilslutning til de foranstaaende stofskifteundersøgelser har man i en del tilfælde fulgt respirationen videre i de stadier, der ikke er anvendelige til luftprøvetagning, og saaledes kunnet registrere de opstaaede respirationsændringer ved overgangen til dyb coma.

I det følgende skal der gives en nøjere gennemgang af en saadan typisk respirationskurve fra en enkelt person, og vises expl. paa respirationskurver fra en del andre personer under forskellige grader af insulinforgiftning (fig. 26). Registreringsmaaden er beskrevet i kap. I. Man skal her blot erindre om forskellen paa de to registreringsmaader af respirationen. Med thoraxpneumografen (øverst) registreres inspiration som en nedadgaaende linie, exspiration som en opadgaaende. Paa trykkurven fra ventilkammeret (nederst) viser inspiration sig som en nedadvendende tak, exspiration som en opadvendende.

Respirationskurver (fig. 26).

1) *F. K. — 2¼ time efter inj. af 120 eh.*
(Kurven er for oversigtens skyld inddelt i tilfældige perioder, betegnede med romertal).

I: Respirationsdybden er uregelmæssigt vekslende. Midt i perioden et ganske lille postexspiratorisk plateau med en rudimentær inspiration, muligvis abdominal (a). Mod slutningen en saccaderet exspiration (b).

II: Respirationsdybden vekslende, med antydning af Cheyne-Stoke-agtig periodicitet. De afsluttende respirationer er abdominale — ubetydeligt udslag paa thoraxskriveren (c).

III: Midt i perioden en saccaderet exspiration (d).

IV: Midt i perioden en lang postexspiratorisk apnøperiode paa 7 sekunder (e) — lidt senere lille uregelmæssig postexspiratorisk plateau i thoraxkurven, rudimentær respiration i trykkurven (f). Lignende plateau til slut med mere udtalt (abdominal) inspiration i trykkurven (g).

V: I begyndelsen uregelmæssig, postexspiratorisk plateau i thoraxkurven, med 2 hele abdominale respirationer i trykkurven (h).

VI: 2 postexspiratoriske pauser med smaa rudimentære respirationsfaser (i, k).

VII: I begyndelsen lang saccaderet exspiration paa 14 sekunder (l), derefter et par dybe respirationer, efterfulgt af en postexspiratorisk pause paa 13 sekunder (m), atter nogle dybe respirationer, og en ny postexspiratorisk pause paa 11 sekunder (n).

Alt i alt viser respirationen altsaa: vekslende dybde, vekslende thoracal og abdominal respiration, saccaderet exspiration paa op til 14 sekunder, postexspiratoriske apnøperioder paa op til 13 sekunder, med rudimentære, evtl. abdominale inspirationer.

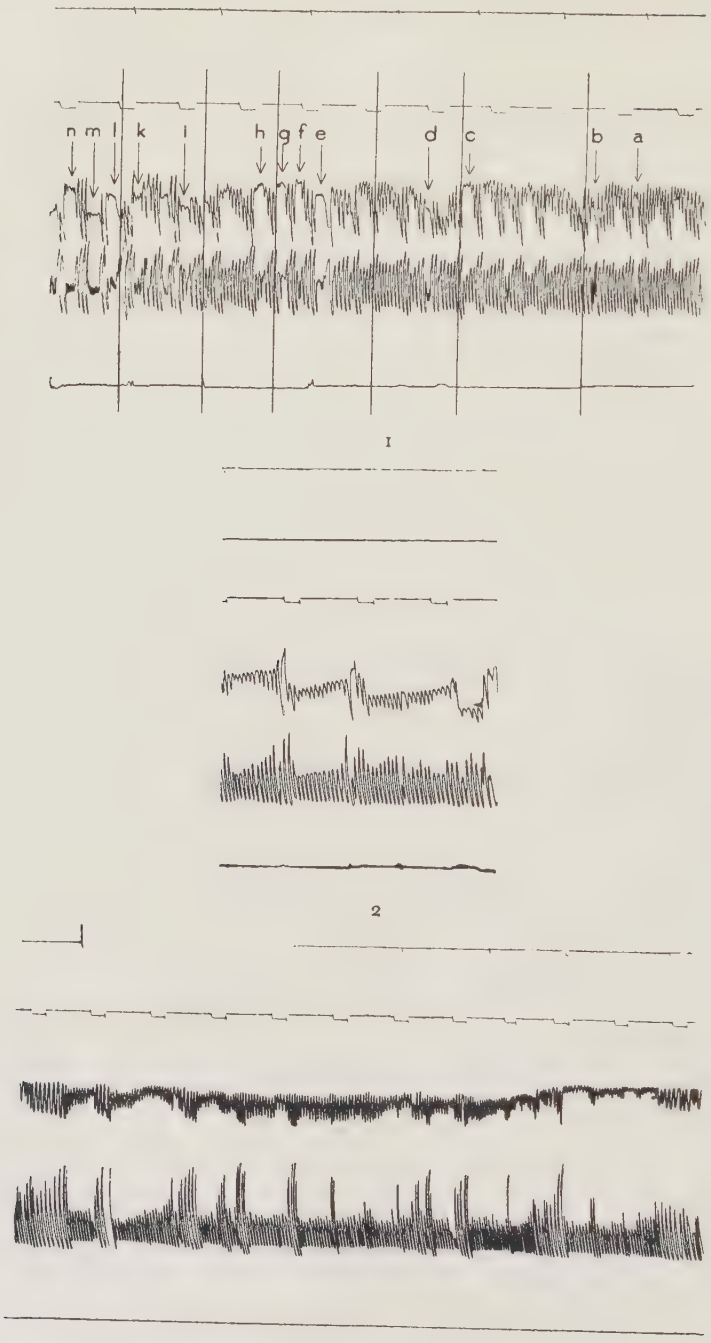
2) *E. G. — 2½ time efter inj. af 40 eh.*
Let vekslende respiration, typen stadig forskellig. *Let tilf.*

3) *H. J. — 2¾ time efter inj. af 264 eh.*
Stadig vekslende respirationsdybde. Lette forandringer.

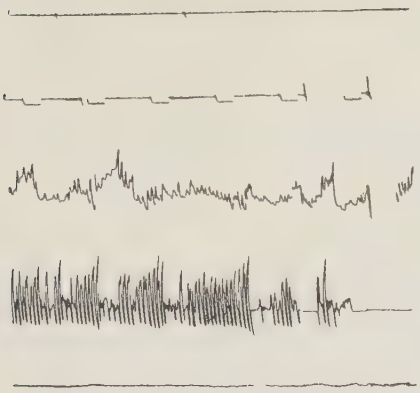
4) *M. A. — 2½ time efter inj. af 24 eh.*
Vekslende respirationsdybde og -type, og smaa postinspiratoriske pauser. Thoraxkurven daarlig.

5) *F. K. — 2½ time efter inj. af 200 eh.*
Vekslende respiration med postexspiratoriske og postinspiratoriske pauser. I begyndelsen kun thoraxskriver: ogsaa uden mundstykke ses ganske de samme forandringer.

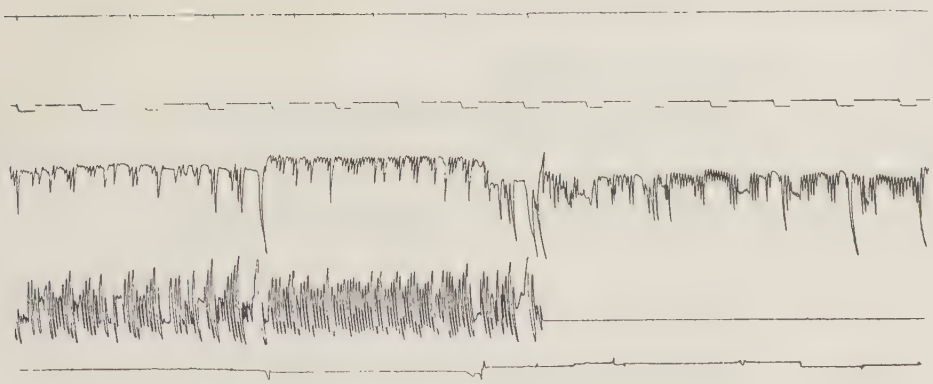
FIGUR 26.
Respirationstypen ved svær hypoglykæmi.



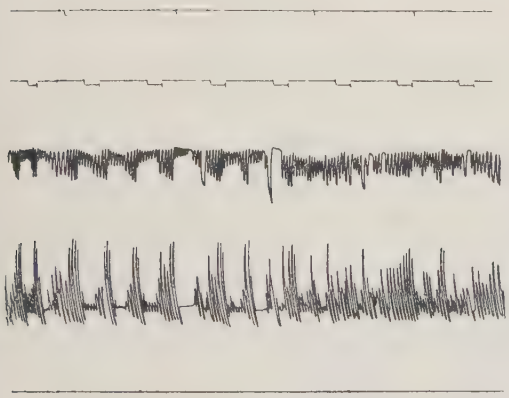
FIGUR 26 (fortsat).



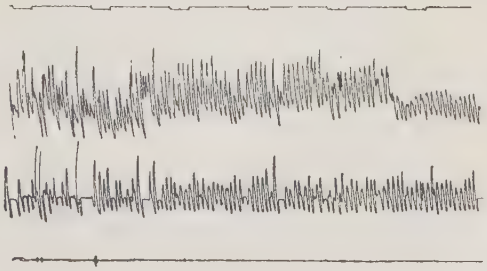
4



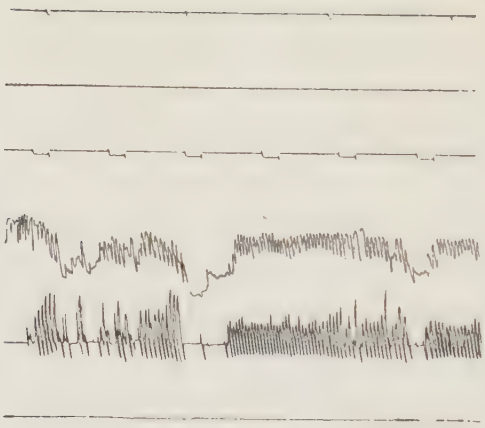
5



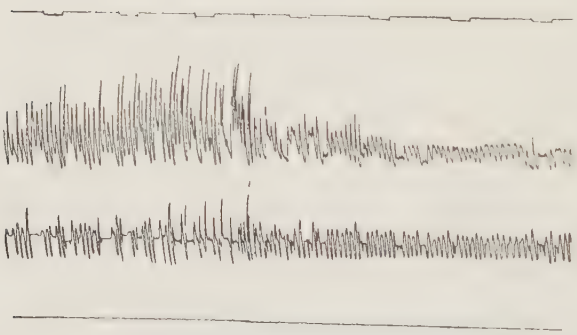
6



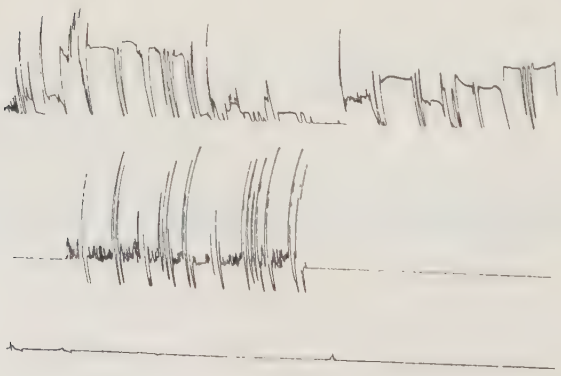
7



8



9



10

6) *H. J. — 3 timer efter inj. af 264 eh.*
Skiftende respirationsdybde og postexspiratoriske pauser, hvorunder thorax bevæges med lukket glottis. *Mere udtalte forandringer.*

7) *A. H. — 3½ time efter inj. af 84 eh.*
Uregelmæssigt vekslende respirationsdybde. Postinspiratoriske og postexspiratoriske pauser, hvorunder thorax bevæges kraftigt med lukket glottis.

8) *H. S. — 3½ time efter inj. af 104 eh.*
I begyndelsen nogenlunde regelmæssig respiration, efterfulgt af postinspiratorisk pause. Efter denne uregelmæssig respiration, der efterhaanden gaar over i en regelmæssig type. Midt i perioden atter meget lang postinspiratorisk apnøperiode, ialt paa ½ minut, paa midten afbrudt af en lille hastig respiration. Efter pausen en halv snes meget kraftige respirationer, efterfulgt af nye, kortere postexspiratoriske og postinspiratoriske pauser.

9) *A. H. — 3¾ time efter inj. af 80 eh.*
Først stadig skiftende type af de enkelte respirationer. Efterhaanden længere pauser med ganske smaa rudimentære udslag i begge kurver. Midt i perioden en række saccaderede exspirationer. Mod slutningen stadig længere postexspiratoriske og -inspiratoriske pauser, hvorunder thorax bevæges med lukket glottis.

10) *H. J. — 3½ time efter inj. af 168 eh.*
Stadig vekslen af extreme respirationsbevægelser og pauser paa op til 25 sekunder, hvorunder der ses smaa rudimentære bevægelser paa trykkurven. *Meget udtalt tilf.*

Det fremgaar af de anførte expl., at der under svær hypoglykæmi, paa overgangen til coma, forekommer karakteristiske abnormiteter af respirationen, visende sig ved 1) vekslende type af enkeltrespirationerne, 2) vekslende respirationsdybde, 3) lange saccaderede exspirationer og 4) postinspiratoriske og postexspiratoriske apnøpauser. Under apnøpauserne ses i nogle tilfælde rudimentære, abdominale respirationer, i andre tilfælde bevæges thorax kraftigt, medens glottis er lukket.

I udtalte tilfælde er den beskrevne respirationstype særdeles iøjnefaldende og let genkendelig. Pt., der oftest er vaad og blussende, ligger uroligt i sengen med

kraftigt hørlig respiration. Mægtige vejrtrækninger afløses abrupt af lange pauser, hvorunder thorax ses at udføre voldsomme bevægelser, og som ganske pludseligt afsluttes af en række dybe respirationer. De lange saccaderede expirationer er ofte ledsagede af en kraftig intonation. Til dette ejendommelige billede slutter sig ofte tvangsgraad eller tvangslatter, grimaceren med trutmund, tænderskæren, forsøg paa fløjten, o. l.

Den beskrevne respirationstype ses under stærk insulinpaavirkning, ofte kort før pt. gaar over i dyb coma. I denne periode er der stærke psykiske forstyrrelser. Pt. virker bevidstløs, men kan i almindelighed vækkes til nogenlunde klar bevidsthed ved tiltale. De er dog yderst konfuse, og svarer oftest inadækvat, ligesom talen selv er afatisk præget. I nogle tilfælde ses respirationstypen, medens pt. endnu synes forholdsvis upaavirket i psykisk henseende. I saadanne tilfælde er det højst ejendommeligt at iagttage respirationsforandringer som de beskrevne, med lange apnøpauser, optræde midt under en relativt forstaaelig tale. Pt. synes ikke selv at bemærke deres ejendommelige respiration, forstaar ikke, hvis man søger at diskutere den med dem.

Naar ptt. gaar over i dyb coma, bliver respirationen ofte mere egal, overfladisk og hurtig. Ogsaa under dyb coma kan der dog paany optræde uregelmæssig respiration. Dette ses spec., hvis man søger at indføre mundstykke, paasætte næseklemme, nedføre ventrikelsonde el. l. Respirationen vender da ofte tilbage til den beskrevne type. Efter indgift af glukose kommer der ogsaa i mange tilfælde en ny fase, inden pt. vaagner helt, hvor respirationen udviser de beskrevne karakteristika.

Den hypoglykæmiske respirationstypes patogenese.

Den beskrevne respirationstype er et led i den svære paavirkning af centralnervesystemet, der foraarsages af hypoglykæmi. Da centralnervesystemet vides kun at forbrænde KH (Himwich & Nahum, 1932), maa en hypoglykæmisk tilstand ventes elektivt at ramme dette væv, der fraset sit eget lille glykogendepot (Kerr & Ghantus, 1936) er henvist til ernæring fra blodbanen. Ved undersøgelser af Himwich, Bowman, Wortis & Fazekas (1939) er det vist, at hypoglykæmi fører til en stærkt nedsat iltoptagelse af hjernevævet, saaledes at det i virkeligheden drejer sig om en hypo-oxydation paa grund af mangel paa egnet brændstof.

Talrige undersøgelser fra tidligere tid har vist, at der findes en centralnervøs regulation af respirationen udgaaende fra et med automati udstyret „respirationscentrum“ (Cordier & Heymans, 1935. — Udførlig historisk oversigt).

Den moderne opfattelse af respirationens nervøse regulation udgaar dog fra LUMSDEN's undersøgelser (1923). Han viste ved dyreforsøg, at der ved overskæring af hjernestammen igennem pons fremkom en ejendommelig respirationstype, som han benævnede „apneustic respiration": efter en kraftig inspiration indtræder en 2—3 min. varende apnø i maximal inspirationsstilling, der afløses af en hastig exspiration og en ny maximal inspiration med postinspiratorisk apnø, etc. Ved overskæring længere nede, svarende til striæ acusticæ saa han en anden respirationsform, den saakaldte „gasping respiration". Ved denne bestaar respirationen af en serie af „gisp" med lange postexspiratoriske pauser. Støttet paa disse undersøgelser opstillede LUMSDEN 4 respirationscentre: et „gasping-center", et „apneustic center", et exspirationscentrum og et overordnet „pneumotaxisk" centrum. „Gasping center" mener han er et udviklingsmæssigt rudiment, der normalt ikke spiller nogen rolle. Siden har der været megen diskussion om disse respirationstyper og berettigelsen af at opretholde LUMSDEN's teori om de 4 centre.

HENDERSON & SWEET (1930) viste, at man kun kunde fremkalde „apneustic respiration" ved samtidig overskæring af begge vagi. Disse forff. betragter iøvrigt de af LUMSDEN paaviste respirationstyper som et „kunstprodukt", opstaaet ved beskadigelse af nucleus ruber eller tractus rubro-spinalis, d. v. s. som en del af „decerebreringsrigiditeten"s billede. Dette modsiges dog af STELLA (1938), der ved eksklusion af nucleus ruber ikke fandt apneustisk respiration.

BARCROFT (1934) betragter „gasping respiration" som den „primære" respirationsform, ogsaa hos højere dyrearter. „Apneustic respiration" og normal pneumotaxisk respiration antager han blot er mere eller mindre udtalte ændringer af denne respirationsform, foraarsagede af hæmning af inspirationen og tilføjelse af en aktiv exspiration.

I 1939 udførte PITTS, MAGOUN & RANSON forsøg med anvendelse af Horsley-Clarke's stereotaxiske instrument. Det lykkedes med denne teknik at fastlægge to respirationscentre i medulla oblongata, et inspirationscenter beliggende i formatio reticularis paa højde med de cephale $^4/_5$ af nucleus olivarius inferior og et expirationscenter lige dorsalt for dette. Fra inspirationscentret var det muligt at udløse typiske apneustiske respirationer af vilkaarlig varighed. Forff. mener ikke at kunne udelukke, at der findes et højereliggende pneumotaxisk centrum, der styrer de to nævnte centre.

Foruden ved indgreb paa de medullære centre har det ofte tidligere været vist, at man ved irritation af andre steder af cerebrum kan paavirke respirationen. Med moderne teknik paaviste SMITH (1938) og BAILEY & SWEET (1940), at irritation af den præmotoriske zone førte til ændringer af respirationsfrekvensen. RANSON & MAGOUN (1933) og RANSON, KABAT & MAGOUN

(1935) viste, at man ved irritation af hypothalamus fik øget respirationsdybde og -frekvens.

Medens saaledes LUMSDEN's respirationstyper synes at være traadt noget i baggunden, og betydningen af de af ham postulerede respirationscentre er draget i tvivl, saa har dog andre undersøgelser vist, at de to beskrevne respirationstyper alligevel maa betragtes som fysiologiske realiteter, idet det er lykkedes at fremkalde ganske lignende respirationsformer ved *generelle* paavirkninger af centralnervesystemet.

LUMSDEN selv (1923) fandt ved underbinding af begge carotider og komprimering af aa. vertebrales apneustisk respiration, hurtigt gaaende over i „gasping respiration". Ved langsom, gradvis afklemning af aa. vertebrales saas postinspiratoriske pauser, der blev længere og længere, og til sidst endte i en typisk apneustisk respiration.

TAYLOR (1930) lod narkotiserede katte respirere en atmosfære med et ringe indhold af cyanbrinte. Dyrene døde i løbet af ½—2 timer. I løbet af dette tidsrum udviklede der sig efterhaanden kortere postinspiratoriske pauser, saa en respirationstype, der beskrives som apneustisk, men som dog snarest synes at have bestaaet af vekslende postinspiratoriske og postexspiratoriske pauser med rudimentære respirationer, til slut en typisk „gasping respiration". Disse faser saas paa intakte dyr, men var dog tydeligere fremtrædende, hvis dyrene var vagotomerede.

HEYMANS, JOURDAN & NOWAK (1934) fandt ved circulation-croissée-forsøg, at afklemning af blodet til det isolerede hovede førte til kraftigere respirationsbevægelser, lignende dyspnø, hurtigt efterfulgt af ophør af respirationsbevægelserne. Ved langsom, gradvis afklemning saa de først dyspnø, saa periodisk respiration af Cheyne-Stoke-typen, saa ophør ar respirationsbevægelserne. (CORDIER & HEYMANS, 1935).

BARCROFT (1934) viste, at man ved anvendelse af luftblandinger med et stort CO_2-indhold (64 %) kunde faa omtrent de samme respirationsformer som med cyanbrinte. Der ses dog under de postinspiratoriske pauser at forekomme smaa rudimentære respirationsbevægelser.

I den *humane patologi* forekommer ofte abnorme respirationsformer. Den mest kendte, Cheyne-Stoke's respiration, findes ved mange forskellige sygelige tilstande, hjertesygdomme, nyresygdomme, forhøjet intracranielt tryk, etc., men ses ogsaa under den normale søvn. Ved forskellige forgiftninger er som venteligt beskrevet abnormiteter ved respirationen i form af Cheyne-Stoke's respiration, uregelmæssig udsættende respiration med apnøpauser, voldsomme exspirationer, o. s. v. Det gælder fx. visse stadier af barbitursyre-, chloral-, morfin- og

kulilteforgiftning (Lewin, 1929). Tumorer i pons, medulla oblongata og fjerde ventrikel skal kunne give anledning til forstyrrelser af respirationens frekvens og rhytme (Brain, 1933). Ved kronisk encephalitis forekommer der af og til respirationsabnormiteter, der i høj grad minder om dem, man finder ved hypoglykæmi (Babinski & Charpentier, 1922. — Marie & Levy, 1922. — Wimmer, 1924. — Turner & Critchley, 1925. — Fog, 1932).

Det fremgaar af det anførte, at abnorme respirationsformer, der ligner den her beskrevne respirationstype ved hypoglykæmi, kan fremkaldes i dyreforsøg og træffes i kliniken ved lokale beskadigelser af centralnervesystemet eller ved generelle forstyrrelser af dets funktion. For en del af de generelle forstyrrelsers vedkommende drejer det sig øjensynligt om følgerne af en hypo-oxydation. (Afklemningsforsøg, blaasyreforgiftning, kulilteforgiftning, hjertesygdomme, etc.)

Da der som omtalt ogsaa ved hypoglykæmi foreligger en nedsættelse af hjernens oxydation, er det kun naturligt, at de resulterende respirationsabnormiteter kommer til at ligne de anførte ved andre generelle paavirkninger. Til trods for den principielle lighed — inegal respiration med apnøpauser og vekslende respirationsdybde — er dog som det ses ingen af de anførte expermimentelt fremkaldte respirationstyper absolut konforme med den hypoglykæmiske respirationstype. En ren apneustisk respirationsform ses ikke ved hypoglykæmi, og en „gasping respiration" er kun antydet ved svære tilfælde.

Denne manglende overensstemmelse kan muligvis skyldes de særlige forhold ved den hypoglykæmiske hypo-oxydation. Hjernens lille glykogendepot, der er meget stabilt overfor andre, normalt forekommende paavirkninger, som fx. KH-karens, vides at opbruges under insulinvirkningen (Kerr & Ghantus, 1936). Samtidig med, at tilførslen af glukose ad blodvejen nedsættes til et minimum, sker der altsaa en „abnorm" forbrænding af dette glykogendepot. Det er muligt, at denne faktor er af betydning for den fx. fra cyanbrinteforgiftningen afvigende respirationstype.

Diagnostisk betydning.

Den beskrevne respirationstype kan være af betydning til diagnosen af hypoglykæmiske tilstande. Herved maa man dog tage hensyn til de tidligere anførte abnorme respirationsformer ved andre tilstande. Det gælder specielt visse forgiftninger, tumor cerebri og kronisk encephalitis.

Respirationstypen ved hypoglykæmi kan særligt tænkes at faa interesse ved differentialdiagnosen mellem coma diabeticum og insulintilfælde. Denne, der i almindelighed er let, kan dog i begyndelsen i visse tilfælde volde vanskeligheder. Forekomsten af en respirationsform som den beskrevne vil i tvivlstilfælde

tale stærkt for, at der foreligger en hypoglykæmisk tilstand. Det negative fund udelukker ikke, at der kan foreligge en hypoglykæmi. Dels er den beskrevne respirationstype ikke udtalt i *alle* tilfælde, dels optræder den som omtalt kun i et vist stadium af hypoglykæmien.

Ved diagnosen af coma diabeticum lægger man vægt paa den acidotiske respiration, Kussmauls respiration. Den her beskrevne respirationstype er i virkeligheden lige saa „karakteristisk" for hypoglykæmi, som Kussmauls respiration er det for diabetisk coma — i ingen af tilfældene drejer det sig om specifikke abnormiteter.

RÉSUMÉ

Der er udført en række undersøgelser paa normale mennesker af virkningen af store og smaa insulindoser paa en KH-rig, resp. KH-fattig kost.

I INDLEDNINGEN omtales spørgsmaalet om psykiatriske patienters egnethed til saadanne fysiologiske undersøgelser. Det vises, at der ikke i litteraturen foreligger holdepunkt for, at abnormiteter af stofskiftet eller spec. KH-stofskiftet er et hyppigt eller specifikt fund ved schizofreni. De som Fpp. anvendte ptt. har vist normalt stofskifte og — med en enkelt usikker antagelse — normale glukosebelastningskurver.

De anvendte metoder beskrives. Der er foretaget bestemmelse af CO_2-udskillelse, O_2-optagelse, ventilation, alveolær CO_2-tension, blodsukker, rectaltemperatur, og blodtryk ca. hver ½ time i en periode paa 2—4 timer efter insulin- eller glukoseindgift. Desuden er i en del forsøg bestemt blodets brintionkoncentration med glaselektrode. Den anvendte kost beskrives. Den KH-rige (KH+) har gennemsnitligt indeholdt 512 g KH pr. dag, den KH-fattige (KH÷) gennemsnitligt 135 g, heri medregnet de 50—100 g KH, der er benyttet til „vækning" af Fpp. Disse kostformer er ikke extreme, hvad der bl. a. ses deraf, at KH÷ kun meget sjældent har givet en svag ketonuri.

Specielle statistiske metoder, der har været anvendt i visse beregninger, beskrives.

I KAPITEL II omtales kostens indflydelse paa fasteværdierne af blodsukker, RQ og alveolær CO_2-tension. Det vises, at man finder de samme forhold som tidligere undersøgere. Blodsukkeret er uafhængigt af kosten. RQ har gennemsnitlig været 0,848 paa KH+, 0,755 paa KH÷. Den alveolære CO_2-tension har været lavere paa KH÷ end paa KH+.

I KAPITEL III gennemgaas resultaterne af tidligere undersøgelser af forkostens betydning for blodsukkeret og det respiratoriske stofskifte efter indgift af insulin eller glukose. HIMSWORTH's grundlæggende arbejder har vist, at de høje glukosebelastningskurver efter KH-fattig kost skyldes en nedsættelse af „insulinsensitiviteten", der desuden viser sig ved en fladere intravenøs insulinbelastningskurve. Det fremhæves, at patogenesen for den høje glukosebelastningskurve paa

KH-fattig kost maa være en ændring af „tilløbet" af glukose fra leveren, eller en ændring af „fraløbet" af glukose fra blod til periferien. Tidligere undersøgelser synes at vise, at KH-fattig kost eller faste giver nedsat evne til KH-oxydation. Det fremgaar dog af en nøjere gennemgang af litteraturen, at en saadan nedsættelse sandsynligvis først kommer efter massiv KH-karens eller længere faste. Ved en lettere KH-karens kunde de forhøjede glukosebelastningskurver tænkes at repræsentere en kompensatorisk „selvregulation", hvorved oxydationen kunde holdes uændret. — Der foreligger ikke systematiske undersøgelser af insulinets virkning paa det respiratoriske stofskifte paa forskellige diæter.

I Kapitel IV omtales, at man ved forsøg med et stort antal dyr, som fx. ved insulinstandardisering, kan paavise en relation mellem blodsukkerfald og insulindosis. Af det foreliggende materiale fremgaar en saadan nøjere relation ikke, men blodsukkerfaldet i første time efter injektionen har efter „store doser" været dobbelt saa stort som efter „smaa doser", nemlig gennemsnitlig ca. 40 mg%, resp. ca. 20 mg%. — Sukkersvindet, beregnet udfra den forudsætning, at blodsukkeret fordeler sig paa 30 % af legemsvægten, har ligeledes været betydeligt større efter store end efter smaa insulindoser. Der synes baade for blodsukkerfaldet i første time og for sukkersvindet at være en tendens i retning af en „Himsworth-effekt". Forskellen er dog ikke sikkert statistisk holdbar, hvad der antages at skyldes den større spredning efter subcutan injektion.

I Kapitel V gennemgaas først den tidligere litteratur om RQ-forandringer efter insulinindgift til normale dyr og mennesker. Medens der paa mindre dyr oftest er fundet et fald af RQ, saa har undersøgelsen af større dyr i de fleste tilfælde vist RQ-stigning. Efter Macleod kan dog det initiale blodsukkerfald hos hunde ikke forklares ved en stigning af KH-forbrændingen. Hvad virkningen af forskellige doser angaar, ses, at smaa doser er fundet at give kortvarige stigninger, meget store doser mindre stigning end moderate doser. Ved faatallige forsøg med mennesker er oftest fundet stigning af RQ. Efter Holten er der ikke nogen relation mellem blodsukkerfaldets og RQ-stigningens størrelse. Man faar ikke af de foreliggende undersøgelser noget indtryk af *forløbet* af RQ-kurven eller dennes relation til blodsukkerkurven efter insulinindgift.

Derefter diskuteres realiteten af de i de foreliggende undersøgelser opnaaede RQ-værdier. Det vises, at de opnaaede resultater er, omend ikke saa sikre som dem, man kan opnaa med trænede Fpp. under absolut „steady state", saa dog antagelig tilstrækkeligt nøjagtige til at kunne anvendes til bedømmelse af de efter insulin- eller glukoseindgift stedfindende ændringer af stofskiftet. Den alveolære CO_2-tension siger kun under visse forhold noget sikkert om realiteten

af RQ. De her forekommende ændringer i CO_2-tensionen har ikke været store og er oftest sket ganske jævnt. Den eventuelle fejl vil i de foreliggende forsøg snarere tendere mod at give for lave end for høje værdier af RQ.

Derefter beskrives RQ-kurvens almindelige forløb efter store og smaa insulindoser paa grundlag af summationskurver. Der ses saavel efter store som smaa doser et difasisk forløb af RQ-kurven. Hele processen har varet 3—4 timer. Efter store doser ses stejl og høj stigning af RQ, efterfulgt af et brat fald til udgangsværdien. Efter smaa doser er stigningen jævnere, toppunktet naas senere og viser tendens til plateaudannelse, og faldet er ligeledes ganske jævnt. Der ses et tidsmæssigt sammenfald mellem det punkt paa RQ-kurven, hvor denne begynder at falde og et punkt paa blodsukkerkurven, hvor denne affladiges og gaar over i et plateau.

I de følgende afsnit gives en nøjere bearbejdelse af RQ-stigningens højde og tidspunktet for RQ-maximums indtræden. Det vises, at RQ stiger højere efter store insulindoser (ca. 0,10) end efter smaa insulindoser (ca. 0,06). Der er ingen sikker forskel paa virkningen af KH+ og KH÷, spec. er RQ-stigningen ikke mindre paa KH÷. RQ-maximum opnaas efter store doser gennemsnitligt efter ca. 1 times forløb, efter smaa doser efter ca. 2 timers forløb. Kosten spiller ingen rolle for dette forhold.

Derefter gennemgaas de enkelte forsøg for det under summationskurverne beskrevne sammenfald mellem to punkter paa RQ- og blodsukkerkurven. Det vises, at $^2/_3$ af forsøgene taler for et saadant sammenfald, medens kun $^1/_5$ taler imod, at et saadant skulde findes. — Det konkluderes heraf, at det er sandsynligt, omend ikke sikkert bevist, at RQ-faldet almindeligvis begynder, naar blodsukkerfaldets stejlhed nedsættes eller ophører.

RQ-ændringerne efter insulinindgift maa herefter ses i relation til blodsukker*ændringerne*, ikke til blodsukkerniveauet. At dette sidste i alt fald ikke spiller nogen rolle for tidspunktet for RQ-faldet, fremgaar af de højst forskellige blodsukkerværdier, der er fundet ved RQ-faldets begyndelse i de enkelte forsøg.

I det næste afsnit gives en nøjere gennemgang af forskellen i de enkelte forsøg mellem merforbrændt glukose, beregnet paa basis af RQ-kurverne, og sukkersvindet, beregnet paa basis af blodsukkerkurverne. Det viser sig derved, at forholdet er ens paa KH+ og KH÷ efter store doser, idet der i begge tilfælde synes at forsvinde 4—5 g glukose mere, end der mer-forbrænder. Efter smaa doser er der forskel mellem kostgrupperne, idet der paa KH+ ses et lille deficit, paa ca. 2 g, medens der paa KH÷ intet deficit er, men ovenikøbet synes at forbrænde lidt mere, end der er forsvundet.

Derefter omtales de hos en enkelt Fp. i visse forsøg forekommende sekundære stigninger af RQ. Det vises, at disse sandsynligvis betyder øget KH-forbrænding, selv om ogsaa en hyperventilation spiller med ind. De sekundære stigninger skyldes antagelig pludselige kraftige adrenalinudrystninger eller „sympaticus-„discharges", der gennembryder insulinvirkningen paa leveren.

I Kapitel VI gennemgaas glukoseforsøgene. De 2 forsøgspersoner har vist forskellig reaktion paa kostskifte, idet den ene har faaet en betydelig forhøjelse af glukosebelastningskurven ved KH÷, medens forskellen paa kurverne efter KH+ og KH÷ for den andens vedkommende kun er beskeden. RQ-stigningen er højere paa KH÷ hos den Fp., der viser høj blodsukkerkurve, hos den anden ses ingen forskel. Ved beregning af merforbrændt glukose faas for den førstnævntes vedkommende en forskel, der er lige paa grænsen af signifikans, for den sidstnævntes ingen forskel. — Undersøgelsen har saaledes ikke vist nedsat oxydationsevne paa KH÷, men tværtimod en øget oxydation, naar KH÷ fremkalder de karakteristiske høje blodsukkerkurver. Det vises, at der er en ligefrem proportionalitet mellem sukkermerforbrændingen og blodsukkerkurvens stighøjde i de enkelte forsøg.

I Kapitel VII diskuteres de opnaaede resultater af RQ- og blodsukkerbestemmelserne. Det resumeres, at der i modsætning til tidligere undersøgelser er fundet en relation mellem blodsukkerfald og RQ-stigning. Det initiale blodsukkerfald maa — for en del — tilskrives en øget indvandring og forbrænding af glukose i periferien. RQ-faldet skyldes sandsynligvis, at denne indvandring atter aftager. Ændringerne af sukkerforbrændingen er saaledes knyttet exklusivt til det af insulinet fremkaldte blodsukker*fald*.

Det paaviste deficit mellem forbrændt og forsvundet glukose maa skyldes en deponering af glukose som glykogen eller en virkning paa leveren. Den tidligere litteratur om insulinets virkning paa deponeringen i musklerne og insulinets levervirkning gennemgaas. Det vises, at der kun synes at forgaa en betydelig glykogendeponering i muskulaturen, naar der er rigeligt glukose til stede. — Insulinets virkning paa leveren hos normale er endnu ikke opklaret. De forskellige maader, hvorpaa man har søgt at nærme sig dette vanskelige problem omtales, og fordele og ulemper ved disse metoder nævnes. Specielt fremhæves betydningen af leverens tilstand — om den afgiver eller optager glukose — ved rene perfusionsforsøg. Efter en gennemgang af resultaterne af de foreliggende undersøgelser og erfaringer konkluderes det, at der, trods de ofte forvirrende fund, synes at være grund til at tilskrive insulinet en virkning ogsaa paa den normale lever, af samme art som den velkendte virkning paa den diabetiske lever. Det drejer sig antagelig om en virkning paa leverens glukogeno-

lyse. En virkning paa glukoneogenesen kan tænkes som sekundær til ophørt glykogenolyse, men en direkte virkning paa glukoneogenesen kan dog ikke udelukkes. I denne sammenhæng omtales POULSEN's undersøgelser af blodketonkurven efter indgift af insulin til diabetikere. Denne kurve er, ligesom RQ-kurven, difasisk og viser ligesom RQ-kurven omsving svarende til det sted paa blodsukkerkurven, hvor denne gaar over i et mere eller mindre udtalt plateau. POULSEN's resultater tyder paa, at insulinet ved Diabetes ogsaa virker paa den under denne tilstand stærkt øgede glukoneogenese. Det fremhæves, at en saadan virkning hos normale næppe er fremtrædende. — Det i de foreliggende forsøg konstaterede deficit mellem forbrændt og forsvundet glukose forklares herefter som delvis fremkaldt af glykogendeponering i muskulaturen, delvis, og sikkert for en stor del, fremkaldt af en hæmning af leverens glykogenolyse. Det mindre deficit efter smaa doser tilskrives en mindre stærk hæmmende virkning af insulinet paa leveren, hvad der jo ogsaa viser sig ved tendens til spontan remission af den hypoglykæmiske tilstand efter saadanne doser.

Betydningen af de opnaaede resultater med hensyn til kostvirkningen diskuteres. Det fremhæves, at der ikke er fundet tegn paa nedsat KH-oxydationsevne paa KH-fattig kost. Efter dette synes det at være af betydning at skelne mellem en let KH-karens og en svær KH-mangel, resp. faste, der efter litteraturen altid giver nedsættelse af KH-forbrændingsevnen.

Patogenesen for glukose og insulinbelastningskurverne paa KH-fattig kost diskuteres. De foreliggende resultater taler imod en kompensatorisk selvregulation, da sukkermerforbrændingen i glukoseforsøgene har vist sig proportionel med blodsukkerstigningen. Man maa derfor formode, at kostvirkningen er en levervirkning — KH-fattig kost nedsætter insulinets hæmmende virkning paa glykogenolysen.

Appliceringen af denne hypotese paa insulinforsøgene gennemgaas. Efter store doser er leverhæmningen saa massiv, at forskelle i forkosten udslettes. Efter smaa doser kommer kostvirkningen frem og viser sig ved en manglende deficit mellem forbrændt og forsvundet glukose paa KH÷.

I KAPITEL VIII omtales, at der hos større dyr og hos mennesket tidligere oftest er fundet en stigning af standardstofskiftet efter insulinindgift, der dog efter KROGH & BRANDT REHBERG maa tilskrives en mere eller mindre udtalt muskeluro. I de foreliggende undersøgelser har der været en stofskiftestigning paa ca. 10 % efter store doser, ca. 5 % efter smaa doser. Stofskiftestigningen er dog kun paaviselig større efter store doser paa KH+. At forkosten spiller en rolle, ses desuden deraf, at der ved RQ-maximum er fundet en betydelig større stofskiftestigning efter store doser i forsøgene paa KH+ end paa KH÷. Efter smaa doser synes omvendt KH÷ at give større stofskiftestigning. Stig-

ningerne er dog alt i alt kun smaa efter smaa doser. Der kan ikke gives nogen tilfredsstillende forklaring paa denne kostvirkning.

Insulinindgift vides at fremkalde et temperaturfald gennem varmetab paa grund af svedsekretion og — ved store temperaturfald — gennem perifer vasodilatation. I de foreliggende undersøgelser har temperaturfaldet, med en enkelt undtagelse, ikke naaet en saadan størrelsesorden, at det spiller nogen rolle for bedømmelsen af stofskiftestigningen.

Glukoseforsøgene har ikke vist nogen almindelig forskel paa den specifik-dynamiske virkning paa de to diæter.

I Kapitel IX omtales ventilationsændringerne efter insulinindgift. Som tidligere undersøgere har man fundet stigning af ventilationen som venteligt ved stofskifte- og RQ-stigning. Ventilationsstigningens afhængighed af stofskiftestigningen demonstreres ved den, ligesom for stofskiftestigningens vedkommende, kun paa KH+ paaviselige større ventilationsstigning efter store insulindoser. Desuden synes ventilationsstigningen efter smaa doser større paa KH÷ end paa KH+.

Ved sammenligning af tidspunktet for ventilationsstigningens begyndelse og blodtrykstigningen vises det, at den initiale ventilationsstigning ikke kan skyldes en adrenalinvirkning. At en saadan heller ikke spiller nogen større rolle for den videre ventilationsstigning, fremgaar af den i det følgende paaviste stigning af den alveolære CO_2-tension.

I Kapitel X vises, at der efter insulinindgift til mennesker oftest kommer en stigning af den alveolære CO_2-tension. Stigningen har været af samme størrelsesorden efter store og smaa insulindoser og paa de to kostformer. Den har gennemsnitlig været ca. 1 mm ved RQ-maximum, maximalt ca. 2 mm.

I Kapitel XI gennemgaas forholdet mellem ventilationsændringerne og ændringerne af den alveolære CO_2-tension. Det ses, at der i de fleste tilfælde efter insulinindgift kan paavises en nedsættelse af respirationscentrets følsomhed. Stigningen af den alveolære CO_2-tension kunde imidlertid tænkes at skyldes en primær stigning af alkalireserven. En saadan kan næppe være fremgaaet af ændringer af blodets fosfat eller ketonstoffer, men kunde muligvis tænkes som resultat af den under insulinvirkningen stigende syresekretion i ventriklen. At dette ikke er tilfældet, vises ved undersøgelse af den alveolære CO_2-tension og blodets CO_2-bindingsevne hos en normalperson og en person med komplet achyli. I begge tilfælde ses en stigning saavel af CO_2-tensionen som af CO_2-bindingsevnen. Der maa derfor antages at foreligge en primær ophobning af CO_2 som følge af nedsættelse af respirationscentrets følsomhed, i lighed med

forholdet efter morfinindgift. — Betydningen af ændringen af respirationscentrets følsomhed for realiteten af RQ omtales.

I Kapitel XII gennemgaas de udførte bestemmelser af blodets pH under indvirkningen af store insulindoser. Det er tidligere hævdet og ofte citeret, at store insulindoser fremkalder en overordentlig voldsom alkalose. Det vises, at der i de foreliggende undersøgelser i de fleste tilfælde ikke har kunnet konstateres ændringer af pH under insulinindvirkningen. I et faatal af tilfælde har der været smaa, med den anvendte metode netop konstaterbare forandringer af pH ($\geqq$ 0,04 pH). Større ændringer er kun set ved stærk spasticitet (fald) eller ved uregelmæssig, forceret respiration (stigning). Det konkluderes, at insulinet ikke i sig selv bevirker væsentlige ændringer af blodets pH. Saadanne kan derimod optræde under insulinvirkningen som følge af muskeluro eller hyperventilation, ligesom udenfor insulinvirkningen.

I et Afsluttende Kapitel diskuteres visse konsekvenser af Soskin's teori om insulinvirkningen og blodsukkerregulationen, og det vises, hvorledes de her opnaaede resultater kan passes sammen med denne. Af Soskin's undersøgelser fremgaar kun, hvorledes sukkerforbruget og levermekanismen er ved forskellige blodsukker- og insulin„niveau'er", ikke hvad der sker ved *overgang* til et nyt niveau. Som konsekvens af hans teori maa man imidlertid antage, at der ved insulinindgift maa ske en forbigaaende stigning af KH-forbrændingen — som det her er vist at være tilfældet. Samtidig med denne maa der være en forbigaaende hæmning af leverens glykogenolyse, hvad der ogsaa passer godt med de her opnaaede resultater af bilans-beregningerne.

Da hæmningen af leverglykogenolysen imidlertid ikke synes forbigaaende — adrenalinet kan efter store insulindoser oftest ikke slaa igennem, selv sent i insulinvirkningen — maa man antage, at den af en ændring af insulinkoncentrationen foraarsagede ændring af leverens glykogenolyse kompenseres af den ændrede gradient mellem blodsukkerniveauet og leverens glykogenindhold. „Hæmmet" eller „fremmet" glykogenolyse ved pludselige ændringer af insulinkoncentrationen betyder altsaa kun forbigaaende øget eller nedsat glukoseafgift fra leveren. Herved forklares saavel den konstaterbare forbigaaende nedsættelse af leverens glukoseafgift, som den senere i insulinvirkningen tilstedeværende hæmning af glykogenolysen, til trods for „normal" glukoseafgift fra leveren. Antagelsen forklarer ligeledes de modsatte forhold ved opstaaelse og persistens af en diabetisk tilstand.

Spørgsmaalet om de hypoglykæmiske symptomer, spec. coma, og blodsukkerregulationen diskuteres, og det konkluderes, at man efter det udviklede maa antage, at indvandringen af glukose til hjernecellerne ikke som for muskelcel-

lernes vedkommende er betinget af insulin- og glukosekoncentrationen i blodet, men kun af denne sidste.

I et Appendix beskrives en karakteristisk respirationstype, der optræder under svær hypoglykæmi, og som man har haft lejlighed til at registrere i tilslutning til de foreliggende stofskifteforsøg. Respirationstypen er karakteriseret ved forekomsten af skiftende respirationsdybde, saccaderede exspirationer og postinspiratoriske og postexspiratoriske pauser. Denne respirationsforms patogenese diskuteres. Den sammenlignes med andre abnorme respirationsformer i dyreforsøg og i kliniken. Det konkluderes, at den skyldes en generel hypo-oxydation i cerebrum, muligvis paastemplet et særmærke af de specielle forhold ved hypoglykæmi. — Den diagnostiske betydning af den beskrevne respirationstype diskuteres.

SUMMARY

A series of experiments has been performed on the effect of larger and smaller doses of insulin on normal human subjects receiving a diet rich or poor in carbohydrates.

The Introduction discusses the question of the suitability of psychiatric patients for such physiological investigations. It is shown that the literature affords no support for the presumption that abnormalities of metabolism, or more especially of carbohydrate metabolism, are a frequent or specific finding in schizophrenia. The patients used as subjects showed normal metabolic conditions and—with a single uncertain exception—normal glucose tolerance curves.

The methods employed are described. Determinations were made approximately every half hour, over a period of 2-4 hours, of the CO_2 excretion, O_2 uptake, ventilation, alveolar CO_2 tension, blood sugar, rectal temperature, and blood pressure after administration of insulin or glucose. In addition the hydrogen ion concentration of the blood was determined with a glass electrode in some of the experiments. The diet taken is described. That rich in carbohydrates (CH+) had an average CH content of 512 gr. per diem, while that poor in carbohydrates (CH−) contained on the average 135 gr. including the 50-100 gr. CH used for "awakening" the subjects. These diets are not extreme—as will be seen amongst other things from the fact that CH− only very rarely produced a slight ketonuria.

The special statistic methods used for some of the calculations are described.

In Chapter II the influence of the diet on the fasting values of the blood sugar, the R.Q., and the alveolar CO_2 tension is discussed. It is shown that the same conditions are present as have been found by previous investigators. The blood sugar is independent of the diet. The average R.Q. was 0.848 on CH+ and 0.755 on CH−. The alveolar CO_2 tension was lower on CH− than on CH+.

Chapter III reviews the results of previous investigations on the bearing of the preceding diet on the blood sugar and the respiratory metabolism after

administration of insulin and glucose. HIMSWORTH's fundamental works have shown that the high glucose tolerance curves following a diet poor in CH are due to a reduction of the "insulin sensitivity," which is likewise revealed by a flatter intravenous insulin tolerance curve. It is pointed out that the pathogenesis of the high glucose tolerance curve on a low CH diet must be a change in the "inflow" of glucose from the liver, or a change in the "outflow" of glucose from the blood to the periphery. Previous investigations would seem to show that a diet poor in CH, or fasting, causes a reduced ability to oxidate CH. From a close examination of the literature, however, it appears that such a reduction probably only occurs after a massive CH restriction or prolonged fasting. In a milder degree of restriction the higher glucose tolerance curves might be supposed to represent a compensatory "self-regulation" by which the oxidation might be kept unchanged.—No systematic investigations are available on the action of insulin on the respiratory metabolism with different diets.

In CHAPTER IV it is noted that by experiments on a large number of animals, as e.g. in insulin standardisation, a correlation between the blood sugar and the insulin dose may be demonstrated. From the material in hand no such close correlation is evident, but the fall in the blood sugar during the first hour after the injection was twice as large after "big doses" as after "small doses," viz. about 40 and about 20 mg. per 100 cc. respectively.—The decrease in sugar, calculated on the assumption that the blood sugar is distributed over 30 % of the body weight, was likewise considerably larger after big than after small doses of insulin. Both for the fall of blood sugar in the first hour and for the decrease in sugar there seems to be a tendency towards a "Himsworth effect." The difference, however, is not statistically significant, and this is supposed to be due to the greater dispersion of the results after subcutaneous injection.

In CHAPTER V the earlier literature on the R.Q. changes after injection of insulin in normal animal and human subjects is first reviewed. While in smaller animals a fall has often been found in the R.Q., the examination of larger animals in most cases showed a rise. According to MACLEOD, however, the initial fall of the blood sugar in dogs cannot be explained by a rise in CH combustion. As far as the effect of different doses is concerned, it is seen that small doses have been found to give rises of short duration, very large doses a smaller rise than moderate doses. In a few experiments on human subjects the R.Q. was most frequently found to rise. According to HOLTEN there is no correlation between the magnitude of the fall in blood sugar and the rise in R.Q. The investigations in hand furnish no information of the *course* of the R.Q. curve or its relation to the blood sugar curve after injection of insulin.

The "reality" of the R.Q. values obtained in the investigations in hand is then discussed. It is shown that the results obtained, though not as sure as those that can be attained with trained subjects in the absolutely "steady state," are presumably sufficiently accurate to be used for the estimation of the changes taking place in the metabolism following administration of insulin or glucose. The alveolar CO_2 tension only under certain conditions furnishes sure information about the "reality" of the R.Q. The changes occurring in the CO_2 tension in the present case were not very great and as a rule took place quite gradually. The error, if any, in the experiments in hand tends to give too low rather than too high values of R.Q.

The general course of the R.Q. curve after larger or smaller doses of insulin is described on the basis of summation curves. After large as well after small doses a diphasic course of the R.Q. curve is seen. The whole process lasted for 3-4 hours. After large doses a steep and high rise of the R.Q. appears, succeeded by an abrupt fall to the initial value. After small doses the rise is more gradual, the peak is attained more slowly and shows a tendency to plateau formation, and the fall is likewise quite smooth. A temporary coincidence is seen between that point in the R.Q. curve where it begins to fall and a point in the blood sugar where this is flattened and passes into the plateau.

In the next sections a more detailed account is given of the height of the rise in the R.Q. and the time when the maximum R.Q. sets in. It is shown that the R.Q. rises higher after large doses of insulin (c. 0.10) than after small doses (c. 0.06). There is no conclusive difference in the effect of CH+ and CH÷, in particular the rise in the R.Q. is no less on a CH÷ diet. Maximum R.Q. is attained after large doses on the average in about 1 hour, after small doses in about 2 hours. The diet has no influence on these conditions.

The individual experiments are then reviewed with respect to the coincidence of the two points on the R.Q.- and the blood sugar curve described under the summation curves. It is shown that $^2/_3$ of the experiments favour such a coincidence, while only $^1/_5$ tells against it.—It is inferred that it is probable, though not definitely proved, that the fall in the R.Q. usually sets in when the steepness of the blood sugar fall is reduced or ceases.

According to this the changes in the R.Q. after administration of insulin must be viewed in relation to the *changes* in the blood sugar not in relation to the level of the blood sugar. That the latter is not any rate of importance for the time of the fall in the R.Q. appears from the very different blood sugar values found at the beginning of the fall of the R.Q. in the individual experiments.

The next section discusses in more detail the difference in the individual experiments between the excess combustion of glucose calculated on the basis of the R.Q. curves and the decrease in sugar calculated on the basis of the blood sugar curves. This shows that after large doses conditions are the same on CH+ and CH÷, for in both cases 4-5 gr. more glucose seems to disappear than is consumed in excess. After small doses there is a difference between the dietary groups, a small deficit af c. 2 gr. being seen on the CH+, while on CH÷ there is no such deficit but even a little more seems to be consumed than has disappeared.

It is mentioned that secondary rises in the R.Q. occurred in a single subject. It is shown that these probably mean an augmented CH combustion even though a hyperventilation also comes into play. The secondary rises are probably due to sudden vigorous outputs of adrenaline or sympathetic discharges breaking through the insulin effect on the liver.

In Chapter VI the glucose experiments are discussed. The two subjects reacted differently to a change of diet, one of them showing a considerable increase in the heigth and length of the glucose tolerance curve on CH÷, while the difference in the curves after CH+ and CH÷ for the other was but slight. The rise in the R.Q. was higher on CH÷ in the patient showing a high blood sugar curve, in the other subject there was no difference. In the calculation of the excess combustion of glucose there was a difference for the former subject verging on significance, for the latter no difference.—Thus the investigation did not show any reduced power of oxidation on CH÷, but, on the contrary, increased oxidation when CH÷ produces the characteristic high blood sugar curves. It is shown that the excess combustion of sugar is proportional to the height of the rise in the blood sugar curve in the individual experiments.

In Chapter VII the results obtained from the determinations of the blood sugar and the R.Q. are discussed. They are summed up to the effect that in contrast with earlier investigations a correlation has been found to exist between the fall of blood sugar and the rise in R.Q. The initial fall in blood sugar must —in part—be ascribed to an increased invasion and combustion of glucose in the periphery. The fall in the R.Q. is probably due to the fact that this invasion again decreases. Thus the change in the sugar combustion is exclusively associated with the *fall* of the blood sugar produced by the insulin.

The discrepancy demonstrated between the glucose consumed and that which has disappeared must be due to a deposition of glucose as glycogen or an action on the liver. The earlier literature on the action of insulin on the deposition in the muscles, and the effect of insulin on the liver is reviewed. It is

shown that a considerable deposition of glycogen in the muscles only seems to take place when glucose is present in profusion.—The effect of insulin on the liver of normal subjects has not yet been cleared up. The different methods by which this difficult problem has been approached are mentioned, and the advantages and disadvantages of these methods are discussed. Notably the importance of the state of the liver is pointed out—whether it gives off or takes up glucose—in pure perfusion experiments. After a review of the results of the present investigations and experiences it is inferred that in spite of the often confusing findings there seems to be reason to ascribe to insulin an effect on the normal liver, also, of the same kind as the well-known effect on the diabetic liver. Presumably it is an effect on the glycogenolysis of the liver. An action on the gluconeogenesis may be conceived as secondary to the cessation of the glycogenolysis, but a direct effect on the gluconeogenesis cannot, either, be excluded. In this connection POULSEN's investigations on the blood keton curve after administration of insulin to diabetics are discussed. This curve, like the R.Q. curve, is diphasic, and like the R.Q. curve it shows a reversal corresponding to the point on the blood sugar curve where the latter passes into a more or less marked plateau. POULSEN's result would seem to indicate that in diabetes the insulin also acts on the gluconeogenesis, which is so much augmented in this condition. It is emphasised that such an action is hardly conspicuous in normal subjects.—The discrepancy ascertained in the present experiments between consumed and disappeared glucose is then explained as partly brought about by the deposition of glycogen in the muscles, partly, and no doubt in great measure, produced by an inhibition in the glycogenolysis of the liver. The smaller discrepancy after small doses must be ascribed to a less marked inhibitory effect of the insulin on the liver; that this is so is also shown by the tendency to a spontaneous remission of the hypoglycemic state after such doses.

The significance of the results obtained with respect to the effect of the diet is discussed. It is pointed out that no signs have been found of reduced ability to oxidate CH on diets poor in CH. Hence it seems to be important to distinguish between a slight restriction of CH and a heavy CH deficiency, respectively fasting, which according to the literature always produces a reduction in the power of CH combustion.

The pathogenesis for the glucose and insulin tolerance curves on a diet poor in CH is discussed. The results at hand militate against a compensatory self-regulation, since the combustion of sugar in the glucose experiments has proved proportional to the rise of the blood sugar. It must be supposed, therefore, that the effect of the diet is a liver effect—a diet poor in CH diminishes the inhibitory action of the insulin on the glycogenolysis.

The application of this hypothesis to the insulin experiments is discussed.

After large doses the liver inhibition is so massive that differences in the preceding diet are obliterated. After small doses the effect of the diet appears and reveals itself by the lack of discrepancy between the glucose consumed and that which has disappeared, on CH÷.

In CHAPTER VIII it is mentioned that in large animals and in man a rise in the standard metabolism was as a rule previously found after administration of insulin. According to KROGH and BRANDT REHBERG this must, however, be ascribed to more or less pronounced muscular unrest. In the present investigations there was a rise in the metabolism of about 10 % after large doses, and of about 5 % after small doses. The rise in the metabolism is, however, only demonstrably greater after large doses on a CH+ diet. That the preceding diet is of importance is seen besides from the fact that after large doses at maximum R.Q. a considerably greater rise in the metabolism was found in the experiments with CH+ than in those with CH÷. Conversely, after small doses CH÷ seems to produce a greater rise in the metabolism. On the whole, however, the rises are only small after small doses. No satisfactory explanation can be given of this dietary effect.

Administration of insulin is known to produce a fall in the temperature with loss of heat owing to secretion of sweat and—with great falls in the temperature—by peripheral vasodilatation. In the present investigations the fall in temperature, with a single exception, did not attain such an order of magnitude that is was of any significance for the estimation of the rise in the metabolism.—

The glucose experiments did not show any general difference in the specific dynamic effect on the two diets.

In CHAPTER IX the changes in ventilation after injection of insulin are discussed. As in previous investigations, a rise in the ventilation was found, as was to be expected with a rise in the metabolism and the R.Q. That the increased ventilation is dependent on the increase in the metabolism is shown by the greater rise in ventilation—as also in the metabolism—following large doses of insulin, which is only demonstrable on CH+. Moreover the increase in ventilation after small doses seems to be greater on CH÷ than on CH+.

On comparing the time when the increase in ventilation sets in and the time of the rise in blood pressure it is shown that the initial rise in ventilation cannot be due to an adrenaline effect. That such an effect does not either take any great part in the further increase in the ventilation will appear from the rise in alveolar CO_2 tension demonstrated in the sequel.

In CHAPTER X it is shown that after administration of insulin to human subjects a rise in the alveolar CO_2 tension will frequently occur. The rise was of the same order of magnitude after large and small doses of insulin, and on the two forms of diet. At maximum R.Q. it averaged 1 mm., maximally it was about 2 mm.

In CHAPTER XI the relation between changes in the ventilation and the changes in the alveolar CO_2 tension is reviewed. It is seen that after administration of insulin in most cases a reduction in the sensitivity of the respiratory centre can be demonstrated. The increase in the alveolar CO_2 tension might, however, be conceived to be due to a primary increase in the alkali reserve. This can hardly be the result of changes in the phosphate or ketone substances of the blood, but might possibly be supposed to be due to the increasing acid secretion in the stomach during the action of the insulin. That this is not so is shown by an investigation of the alveolar CO_2 tension and the CO_2 combining power in a normal person and a person with complete achylia. In both cases a rise is seen both of the CO_2 tension and of the CO_2 combining power. A primary accumulation of CO_2 must therefore be supposed to occur as a consequence of the reduction in the sensitivity of the respiratory centre similar to that after administration of morphine.—The bearing of the change in the sensitivity of the respiratory centre on the "reality" of the R.Q. is discussed.

In CHAPTER XII the determinations made of the pH of the blood during the action of large doses of insulin are reviewed. It has previously been contended and often quoted that large doses of insulin produce a very heavy alkalosis. It is shown that in the investigations in hand no changes were in most cases demonstrable in the pH during the insulin action. In a minority of cases there were small changes, just demonstrable with the method employed, in the pH ($\geqq$ 0.04 pH). Great changes were only seen with strong spasticity (fall) or with irregular forced respiration (rise). It is inferred that insulin does not in itself cause essential changes in the pH of the blood. On the other hand, such may occur during insulin action as a consequence of muscle unrest or hyperventilation, just as it may without insulin.

In a CONCLUDING CHAPTER certain consequence of SOSKIN's theory of insulin action and blood sugar regulation are discussed, and it is shown that the results here obtained can be made to agree with the theory. SOSKIN's investigations merely show what the consumption of sugar and the liver mechanism are at various blood sugar and insulin levels, not what happens at the *transition* to a new level. As a consequence of his theory, however, it is to be supposed

that upon administration of insulin a transient rise must take place in the combustion of CH, as has proved to be the case here. Simultaneously there must be a transient inhibition of the glycogenolysis of the liver which, in fact, agrees well with the results of the calculations obtained here.

Since, however, the inhibiton of the liver glycogenolysis does not seem to be transitory—after large doses of insulin the adrenaline cannot as a rule take effect even in an advanced stage of the insulin action—it must be assumed that the change in the glycogenolysis of the liver caused by the change in the concentration of the insulin is compensated by the changed gradient between the blood sugar level and the glycogen content of the liver. "Inhibited" or "promoted" glycogenolysis upon sudden changes in the insulin concentration thus merely denote a *transitory* increased or reduced output of glucose from the liver. This explains both the demonstrable transitory reduction of the glucose output of the liver and the persisting inhibition of the glycogenolysis during the insulin action in spite of a "normal" glucose output from the liver. This assumption will likewise explain the opposite conditions in the onset and persistence of a diabetic state.

The question of the hypoglycemic symptoms, particularly coma, and the blood sugar regulation is discussed, and it is concluded that according to the arguments set forth above, it must be supposed that the invasion of glucose into the brain cells is not, as in the case of the muscle cells, conditioned by the insulin and glucose concentration in the blood but by the latter alone.

In a Appendix a characteristic type of respiration is described with occurs during profound hypoglycemia, and which there has been occasion to register in connection with the metabolic experiments in hand. This type of respiration is characterised by the occurrence of changing depth of respiration, irregular jerky expiration and post-inspiratory and post-expiratory pauses. The pathogenesis of this form of respiration is discussed. It s compared with other abnormal forms of respiration in animal experiments and in the clinic. The author arrives at the conclusion that it is due to a general hypo-oxidation in the brain, possibly of a special type owing to the special conditions in hypoglycemia.—The diagnostic significance of this type of respiration is discussed.

LITTERATUR

(Tallet i [ ] henviser til den side paa hvilken afhandlingen er citeret)

Abderhalden, E. & Wertheimer, E.: Studien über den Einfluss der Ernärung auf die Wirkung bestimmter Inkretstoffe. — Arch. f. d. ges. Physiol. *205*, 547, 1924. [36].

Adelsberger, D. & Porges, O.: Zur Theorie und Praxis der kurativen Diabetesbehandlung. — Klin. Wchnschr. *5*, 1451, 1926. [31, 35].

Appel, K. E. & Farr, C. B.: Specific dynamic action of protein in relation to mental disease. — J. Nerv. & Ment. Dis. *70*, 43, 1929. [16].

Babinski, J. & Charpentier, A.: Syndrome Parkinsonien fruste post-encéphalitique. Troubles respiratoires. — Rev. neurol. *29*, 1369, 1922. [141].

Bailey, P. & Sweet, W. H.: Effect on respiration, blood pressure and gastric motility of stimulation of orbital surface of frontal lobe. — J. Neurophysiol. *3*, 276, 1940. [139].

Bang, I.: Der Blutzucher. — Wiesbaden, 1913. Pp. 162, p. 57. [35].

Banting, F. G., Best, C. H., Collip, J. B., Macleod, J. J. R. & Noble, E. C.: The effect of insulin on percentage amounts of fat and glycogen in the liver and other organs of diabetic animals. — Tr. Roy. Soc. Canada (Sect. V, Biol. sc.) *16*, 39, 1922. (a) [83].

— The effect of pancreatic extract (insulin) on normal rabbit. — Am. J. Physiol. *62*, 162, 1922. (b) [131].

Barbour, A. D., Chaikoff, I. L., Macleod, J. J. R. & Orr, M. D.: Influence of insulin on liver and muscle glycogen in the rat under varying nutritional conditions. — Am. J. Physiol. *80:* 243, 1927. [82, 83].

Barcroft, J.: Features in the architecture of physiological function. —Cambridge. 1934. Pp. 368, p. 11. [139, 140].

Bauer, H.: Zur Kenntniss des Insulins und seiner Wirkung. — München. med Wchnschr. 71, 544, 1924. [82].

— Die spezifik-dynamische Wirkung der Kohlenhydrate beim Menschen unter verschiedenen Ernährungsbedingungen. — Deutsches Arch. f. klin. Med. *164*, 202, 1929. [91].

Beiglböck, W.: Der hypoglykämische „Schock". — Wien. klin. Wchnschr. *51*, 497, 1938. [120].

Beiglböck, W. & Dussik, T.: Zur Physiologie des hypoglykämischen Schocks bei der Behandlung der Schizophrenie. — Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psychiat. Erg. heft. z. Bd. *39*, p. 38, 1937. [120].

Benedict, F. G. & Carpenter, T. M.: Food ingestion and energy transformation. — Washington. 1918. Pp. 355, p. 150. [88].

Benedict, F. G. & Higgins, H. L.: The influence on the respiratory exchange of varying amounts of carbohydrate in the diet. — Am. J. Physiol. *30*, 217, 1912. [32].

Benedict, F. G. & Joslin, E. P.: A study of metabolism in severe diabetes. — Washington, 1912. Pp. 135, p. 125. [34].

Bergman, H. C. & Drury, D.: Effect of feeding and fasting on sugar utilization of eviscerated rabbits. — Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. *37*, 414, 1937. [36].

Bernard, C.: Leçons sur la diabète. — Paris. 1877. Pp. 576, p. 94. [35].

Bernstein, S. & Falta, W.: Respiratorische Stoffwechsel und Blutzuckerregulation. — Deutsches Arch. f. klin. Med. *125*, 233, 1918. [37].

Best, C. H., Dale, H. H., Hoet, J. P. & Marks, H. P.: Oxidation and storage of glucose under the action of insulin. — Proc. Roy. Soc. London, s. B., *100*, 55, 1926. [82, 83].

Best, C. H., Hoet, J. P. & Marks, H. P.: The fate of sugar disappearing under the action of insulin. — Proc. Roy. Soc. London, s. B., *100*, 32, 1926. [82].

Bissinger, E., Lesser, E. J. & Zipf, K.: Der Mechanismus der Insulinwirkung. — Klin. Wchnschr. *2*, 2233, 1923. [82, 85].

Blixenkrone-Møller, N.: Ketonstoffernes Stilling og Betydning i det intermediære Stofskifte. — København. 1938. Pp. 213, p. 74. (Disp.). [83, 85].

Bodo, R. C. & Neuwirth, J.: The relation of insulin to liver glycogen. — J. Biol. Chem. *92*, XXV, 1931. [83].

Boothby, W. M. & Weiss, R.: The effect of insulin on the respiratory metabolism. — J. Biol. Chem. *63*, L, 1925. [51, 91, 99, 107].

Boothby, W. M. & Wilder, R. M.: Preliminary report on the effect of insulin on the rate of heat production and its significance in regard to the calorigenic action of adrenalin. — M. Clin. North America. *7*, 53, 1923. *cit.* fra Boothby ,W. M. & Rowntree, L. G.: Drugs and basal metabolism. — J. Pharmacol. & Exper. Therap. *22*, 99, 1923—24. [91].

Borberg, N. C.: Histologische Untersuchungen der endocrinen Drüsen bei Psychosen. — Arch. f. Psychiat. *63*, 391, 1921. [14].

Bornstein, A.: Untersuchungen über die Atmung der Geisteskranken. — Monatschr. f. Psychiat. u. Neurol. *24*, 392, 1908: cit. fra Bornstein, A. & v. Oven. [14].

Bornstein, A. & Holm, K.: Ein Fall von Vergiftung eines gesunden Menschen mit Insulin. — Deutsche med. Wchnschr. *50*, 503, 1924. [131].

Bornstein, A. & Müller, E.: Über den respiratorischen Stoffwechsel bei toxischen Glykämien. — Biochem. Ztschr. *126*, 64, 1921. [99].

Bornstein, A. & v. Oven: Untersuchungen über die Atmung der Geisteskranken. — Monatschr. f. Psychiat. u. Neurol. *27*, 214, 1910. [14].

Bowman, K. M.: Endocrin and biochemical studies in schizophrenia. — J. Nerv. & Ment. Dis. *65*, 465, 585, 1927. [15, 17].

Bowman, K. M. & Fry, C. C.: Basal metabolism in mental disease. Arch. Neurol. & Psychiat. *14*, 819, 1925. [15].

Bowman, K. M. & Grabsfield, G. P.: Basal metabolism in mental disease. — Arch. Neurol. & Psychiat. *9*, 358, 1923. [15].

Brain, R.: Diseases of the nervous system. — Oxford 1933. Pp. 899, p. 240. [141].

Bürger, M. & Kohl, H.: Über die Einwirkung kristallinischen Insulins auf den Glycogengehalt der Leber. — Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. *178*, 269, 1935. [83].

Burn, J. H. & Dale, H. H.: On the location and nature of the action of insulin. — J. Physiol. *59*, 164, 1924—25. [48].

Campbell, J. M. H., Douglas, C. G. & Hobson, F. G.: The sensitiveness of the respiratory centre to carbonic acid, and the dead space during hyperpnoea. — J. Physiol. *48*, 303, 1914. [113].

Carpenter, T. M.: Tables, factors and formulas for computing respiratory exchange and biological transformation of energy. — Washington. 1939. Pp. 142, p. 104. [70].

Chaikoff, I. L. & Macleod, J. J. R.: The effect of insulin on the respiratory exchange of fed and fasting rabbits. — J. Biol. Chem. *73*, 725, 1927. [50, 90].

Chambers, W. H.: Undernutrition and carbohydrate metabolism. — Physiol. Rev. *18*, 248, 1938. [31, 38, 40].

Chambers, W. H. & Chandler, J. P.: unpublished data, cit fra Chambers, W. H. [38].

Chambers, W. H., Deuel, H. J. & Milhorat, A. T.: The effect of insulin on the metabolism of dogs under amytal anæsthesia. — J. Biol. Chem. *75*, 423, 1927. [52, 91, 99, 107].

Chandler, J. P. & Chambers, W. H.: Insulin reactions in fasted dogs. — Am. J. Physiol. *123*, 34, 1938. [38].

Christensen, E. Hohwü & Hansen, O.: Arbeitsfähigkeit und Ernährung. — Skandinav. Arch. f. Physiol. *81*, 160, 1939. [33].
Claude ,H., Baruk H. & Mêdakovitch: Le metabolisme basal dans la catatonie et l'hébéphreno-catatonie. — Encéphale. *23*, 797, 1928. [15].
Cordier, D. & Heymans, C.: Le centre respiratoire. — Ann. de physiol. *11*, 535, 1935. [138, 141].
Cori, C. F.: Insulin and liver glycogen. —J. Pharmacol. & Exper. Therap. *25*, 1, 1925. [83].
Cori, C. F. & Cori, G. T.: Fate of sugar in animal body; influence of insulin on utilization of glucose, fructose, and dihydroxyacetone. — J. Biol. Chem. *76*, 755, 1928. [38, 39, 40].
— Die Kohlenhydratbilanz an der hungernde Ratte nach Insulin und Adrenalin. — Biochem. Ztschr. *206*, 39, 1929. [82].
Cori, C. F., Cori, G. T. & Goltz, H.: Comparative study of the blood sugar concentration in the liver vein, the leg artery and the leg vein during insulin action. — J. Pharmacol. & Exper. Therap. *22*, 355, 1923—24. [84].
Corkill, B.: The influence of insulin on the distribution of glycogen in normal animals. — Biochem. J. *24*, 779, 1930. [83, 84].
Corwin, W. C.: Decreased resistance to hypoglycemia on successive days of administration of insulin. — Am. J. Physiol. *125*, 227, 1939. [42].
Courtice, F. C., Douglas, C. G. & Priestley, J. G.: Carbohydrate metabolism and muscular exercise. — Proc. Roy. Soc., London, s. B. *127*, 41, 1939. [40, 53, 107].
Dann, M. & Chambers, W. H.: The metabolism of glucose administered to the fasting dog. — J. Biol. Chem. *89*, 675, 1930. [38, 91].
Day, G. W. & Niver, E. O.: Insulin hypoglycemia in the treatment of schizophrenia. — Texas State J. Med. *33*, 236, 1937. cit. fra Thomas, W. R. & Wilson, J. G. H. [119].
Dickson, B. R., Eadie, G. S., Macleod, J. J. R. & Pember, F. R.: The effect of insulin on the respiratory exchange in normal animals. Quart. J. Exper. Physiol. *14*, 123, 1924. [50, 90, 99, 107].
Dotti, L. B.: The response of rabbits to insulin. — Am. J. Physiol. *114*, 538, 1935—36. [42].
Dudley, H. W., Laidlaw, P. P., Trevan, J. W. & Boock, E. M.: The effect of insulin on the respiratory exchange. — J. Physiol. *57*, XLVII, 1923. [50, 90].
Dudley, H. W. & Marrian, G. F.: The effect of insulin on the glycogen in the tissues of normal animals. — Biochem. J. *17*, 435, 1923. [82].
Eldahl, A.: Brintionkoncentrationen i blodet hos raske mennesker i forskellige aldre og hos patienter med cancer og med hypertoni. — Nord. Med. *3*, 2938, 1939. [120].
Farr, C. B.: Results of basal metabolism tests in one hundred mental cases. — Arch. Neurol. & Psychiat. *12*, 518, 1924. [14, 15].
Faurbye, A.: Blodets Reaktion ved Epilepsi. — København. 1942. Pp. 93, p. 34. (Disp.). [120].
Fischer, S.: Gasstoffwechselveränderungen bei Schizophrenie. — Arch. f. Psychiat. *83*, 205, 1928. [15].
— Gasstoffwechselveränderungen bei Schizophrenie. — Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. *147*, 109, 1933. [15, 16].
Fisher, R. A.: Statistical methods for research workers. — 4. Ed. London. 1932. Pp. 307, p. 114. [29].
Fletcher, A. A. & Campbell, W. R.: The blood sugar following insulin administration and the symptom complex hypoglycemia. — J. M. Research. *2*, 637, 1922. [41, 131].
Fog, M.: Encéphalite épidémique chonique à crises respiratoires et tetanique. — Acta psychiat. et neurol. *7*, 101, 1932. [141].
Förstner, B.: Über die Wirkung des Insulins auf die Kohlenhydratverbrennung im Hungertier. — Biochem. Ztschr. *194*, 422, 1928. [52, 91].
Frank, E., Nothmann, M. & Hartmann, E.: Chemische und mikroscopische Untersuchungen über das Verhalten des Glycogens in der Leber unter Einwirkung des Insulins. — Arch. f. exper. Path. u. Pharmacol. *127*, 35, 1928. [84].

Frenkel-Heiden: Über Untersuchungen des respiratorischen Stoffwechsels bei Psychosen. — Zentralbl. f. Nervenh. u. Psychiat. *32*, 362, 1909. [15].

Gabbe, E.: Über die Wirkung des Insulins auf den respiratorischen Gaswechsel. — Klin. Wchnschr. *3*, 612, 1924. [51, 54, 79, 90].

Gellhorn, E., Ingraham, R. C. & Moldavsky, L.: The influence of hypoglycemia on the sensitivity of the central nervous system to oxygen want. — J. Neurophysiol. *1*, 301, 1938. [120].

Gibbs, C. E. & Lemcke, D.: Basal metabolism in dementia praecox and manic-depressive psychoses. — Arch. Int. Med. *31*, 102, 1923. [15].

Gjessing, R.: Disturbances of somatic functions in catatonia with periodic course, and their compensation. — J. Ment. Sc. *84*, 608, 1938. [15].

Goldblatt, M. W.: Observations on the effect of various carbohydrates on the ketosis of starvation in human subjects. — Biochem. J. *19*, 948, 1925. [38].

— The action of insulin in normal young rabbits. — Biochem. J. *23*, 83, 1929. [84].

Goldblatt, M. W. & Ellis, R. W. B.: The effect of insulin on growth, nitrogen excretion and respiratory metabolism. — Biochem. J. *25*, 221, 1931. [53, 99].

— The metabolism of carbohydrate after starvation. — Biochem. J. *26*, 991, 1932. [38, 40].

Grafe, E.: Die pathologische Physiologie des Gesamtstoff- und Kraftwechsels bei der Ernährung des Menschen. — Ergebn. d. Physiol. *21*, II, 1, 1923. [15].

Haist, R. E., Ridout, J. H. & Best, C. H.: Diet and insulin content of pancreas. — Am. J. Physiol. *126*, 518, 1939. [36].

Hansen, O.: Undersøgelser over Stofskifteprocesserne ved Muskelarbejde. — København. 1942. Pp. 78, p. 27 ff. (Disp.). [33].

Harris, S.: Hyperinsulinism and dysinsulinism. — J. A. M. A. *83*, 729, 1924. [132].

Hasselbalch, K. A.: Neutralitätsregulierung und Reizbarkeit des Atmenzentrums in ihrer Wirkung auf die Kohlensäurespannung des Blutes. — Biochem. Ztschr. *46*, 403, 1912. [34].

Haugaard, G. & Lundsteen, E.: The measurement of pH in the blood by means of the glass electrode. Compt. rend. d. trav. du lab. — Carlsberg, série chim. *21*, 85, 1936. [23].

Hawley, E. E. & Murlin, J. R.: The altered metabolism of normal animals under insulin treatment. — Am. J. Physiol. *75*, 107, 1925—26 [51, 90].

Hédon, E.: Action de l'insuline sur le depôt de glycogène dans la foie chez le chien totalement dépancréaté en état d'inanition. — Compt. rend. Soc. de biol. *93*, 596, 1925. [83].

Heinbecker, P., Somogyi, M. & Weichselbaum, T. E.: Effect of diet on glucose tolerance of normal and hypophysectomized dogs. — Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. *36*, 802, 1937. [36].

Henderson, V. E. & Sweet, T. A.: On the respiratory centre. Am. J. Physiol. *91*, 94, 1930. [139].

Henry, G. W.: Basal metabolism and emotional states. — J. Nerv. & Ment. Dis. *70*, 598, 1929. [15, 16].

Heymans, C., Jourdan, F. & Nowak, S. J. G.: Recherches sur la résistance des centres encéphalobulbaires à l'anémie. — Compt. rend. Soc. de biol. *117*, 470, 1934. [140].

Higgins, H. L. & Means, J. H.: The effect of certain drugs on the respiration and gaseous metabolism in normal human subjects. — J. Pharmacol. & Exper. Therap. *7*, 1, 1915. [117].

Higgins, H. L., Peabody, F. W. & Fitz, R.: A study of acidosis in three normal subjects, with incidental observations on the action of alcohol as an antiketogenic agent. — J. M. Research *34*, 263, 1916. [34].

Himsworth, H. P.: The physiological activation of insulin. — Clin. Sc. *1*, 1, 1933. [35, 36, 40, 41, 49].

— Dietetic factors influencing the glucose tolerance and the activity of insulin. — J. Physiol. *81*, 29, 1934. [35, 36].

Himsworth, H. P.: The dietetic factor determining the glucose tolerance and sensitivity to insulin of healthy men. — Clin. Sc. *2*, 67, 1935. [35, 36].

— The mechanism of diabetes mellitus. — Lancet. *237*, 1, 65, 118, 171, 1939. [13, 16, 35].

Himsworth, H. P. & Mc Nair Scott, D. B.: The relation of the hypophysis to changes in sugar tolerance and insulin sensitivity induced by changing the diet. — J. Physiol. *91*, 447, 1937—38. [36].

Himwich, H. E., Bowman, K. M., Wortis, J. & Fazekas, J. F.: Biochemical changes occurring in the cerebral blood during insulin treatment of schizophrenia. — J. Nerv. & Ment. Dis. *89*, 273, 1939. [138].

Himwich, H. E. & Nahum, L. H.: The respiratory quotient of the brain. — Am. J. Physiol. *101*, 446, 1932. [138].

Hines, H. M., Boyd, J. D. & Leese, C. E.: The effect of fasting upon certain phases of carbohydrate metabolism. — Am. J. Physiol. *88*, 240, 1929. [38, 39].

Hofmeister, F.: Über Hungerdiabetes. — Arch. f. exper. Path. u. Pharmacol. *26*, 355, 1890. [35].

Holten, C.: Fortsatte Undersøgelser vedrørende Insulinets Indflydelse paa det respiratoriske Stofskifte. — Bibliot. f. Læger. *121*, 49, 1929. [12, 52, 54, 79, 88, 91, 99].

Hoskins, R. G.: Oxygen consumption in schizophrenia. Arch. Neurol. & Psychiat. *28*, 1346, 1932. [15].

Houssay, B. A. & Biasotti, A.: Pancreasdiabetes und Hypophyse der Hund. — Arch. f. d. ges. Physiol. *227*, 664, 1931. [83].

Hrubetz, M. C.: The assay of insulin and the blood sugar level. — Am. J. Physiol. *107*, 284, 1934. [41].

Issekutz, B. & Szende, J.: Die Wirkung des Insulins auf die Zuckerproduktion der überlebenden Froschleber. — Biochem. Ztschr. *272*, 412, 1934. [84].

Iwase, M.: Über Zuckerausschüttung aus der durchbluteten Kaninchenleber unter verschiedenen Bedingungen. — Mitt. a. d. med. Akad. zu Kioto. *10*, 949, 1934. [85, 86].

— Einfluss des Insulins und des Adrenalins auf die Zuckerausschüttung aus der Kaninschenleber. — Mitt. a. d. med. Akad. zu Kioto. *10*, 961, 1934. [85, 86].

Jacobi, J. & Büttner, H. E.: Untersuchungen über den Gasstoffwechsel bei Depressionen, Schizophrenien und Parkinsonismus. — Arch. f. Psychiat. *99*, 301, 1933. [15, 16].

Johansson, J. E.: Untersuchungen über den Kohlenhydratstoffwechsel. — Skandinav. Arch. f. Physiol. *21*, 1, 1908. [37].

Johnston, M. W., Sheldon, J. M. & Newburgh, L. H.: The utilization of carbohydrate in human undernutrition. — J. Nutrition. *17*, 213, 1939. [38, 39, 88].

Joslin, E. P., Root, H. F., White, P. & Marble, A.: The treatment of diabetes mellitus. — 7. Ed. Philadelphia. 1940. Pp. 783, p. 383. [131].

Kasanin, J.: The blood sugar curve in mental disease. — Arch. Neurol. & Psychiat. *16*, 414, 1926. [17].

Kellaway, C. H. & Hughes, T. A.: Observations on the influence of insulin on normal metabolism in man. — Brit. M. J. *1*, 710, 1923. [52, 91, 99].

Kerr, S. E. & Ghantus, M.: The effect of varying the carbohydrate and insulin supply on the glycogen, free sugar and lactic acid in mammalian brain. — J. Biol. Chem. *116*, 9, 1936. [138, 141].

Kooy, F. H.: Hyperglycæmia in mental disease. — Brain *42*, 214, 1919. [17].

Krauss, E. & Küppers: Der Einfluss der Ernährungslage auf die Grösse des Grundumsatzes und die spezifik-dynamische Nahrungswirkung. — Ztschr. f. klin. Med. *118*, 64, 1931. [91].

Krogh, A.: Die Wirkung von Insulin im Organismus. — Deutsche med. Wchnschr. *49*, 1321, 1923. [51].

Krogh, A. & Brandt Rehberg, P.: The influence of insulin on metabolic processes. — Pavlov Jubilee Volume, p. 91, 1925. [51, 53, 90, 91].

Krogh, A. & Lindhard, J.: The relative value of fat and carbohydrate as sources of muscular energy. — Biochem. J. *14*, 290, 1920. [33].

Langfeldt, G.: The endocrine glands and autonomic systems in dementia præcox. — Oslo. 1926. Pp. 326, p. 88 ff. [15, 17].

Laroche, G. & Tacquet: Influence de l'insuline sur le quotient et les echanges respiratoires de sujets non diabetiques. — Compt. rend. Soc. de biol. *90*, 1386, 1924. [52].

Liljestrand, G.: Untersuchungen über die Atmungsarbeit. — Skandinav. Arch. f. Physiol. *35*, 270, 1918. [113].

Lewin, L.: Gifte und Vergiftungen. — Berlin 1929. Pp. 1087, p. 68, 428, 470, 617. [141].

Lindhardt, J.: On the excitability of the respiratory centre. — J. Physiol. *42*, 337, 1911. [18, 113, 117].

Lorenz, W. F.: Sugar tolerance in dementia praecox and other mental disorders. — Arch. Neurol. & Psychiat. *8*, 184, 1922. [17].

Lumsden, T.: Observations on the respiratory centres in the cat. — J. Physiol. *57*, 153, 1923. [39].

— Observations on respiratory centres. — J. Physiol. *57*, 354, 1923. [139].

Lundbæk, K. & Magnussen, G.: On the significance of the carbohydrate content of the diet to the glucose tolerance, insulin sensitivity and minimal coma dose in insulin shock treatment of psychotics. — Acta med. Scandinav. *105*, 447, 1940. [24, 40, 49, 97].

— On the heat regulation in insulin shock treatment. — Thermoelectrical measuring of the skin and rectal temperatures during the action of large doses of insulin. — Acta med. Scandinav. *108*, 272, 1941. [97].

Lundsgaard, E.: On the mode of action of insulin. — Upsala läkaref. förh. *45*, 143, 1939. [37, 47].

Lundsgaard, E., Nielsen, N. A. & Ørskov, S. L.: The carbohydrate metabolism of the isolated cat liver. — Skandinav. Arch. f. Physiol. *73*, 296, 1936. [85, 86].

— On the possibility of demonstrating an effect of insulin on isolated mammalian liver. — Skandinav. Arch. f. Physiol. *81*, 11, 1939. [85, 86].

Lyman, R. S., Nicholls, E. & McCann, W. M. S.: The respiratory exchange and blood sugar curves of normal and diabetic subjects after epinephrin and insulin. — J. Pharmacol. & Exper. Therap. *21*, 343, 1923. [52, 91, 99, 106].

Macleod, J. J. R.: Carbohydrate metabolism and insulin. — New York. 1926. Pp. 357, p. 278. [131].

— The control of carbohydrate metabolism. — Bull. Johns Hopkins Hosp. *54*, 79, 1934. [50].

Magnus-Levy, A.: Die Kohlenhydrate im Stoffwechsel i C. Oppenheimer: Hdb. d. Biochemie d. Menschen u. d. Tiere. 2. udg. Bd. *8*, p. 349, 1925. [31].

Malmros, H.: A study of glycosuria. — Acta med. Scandinav. Suppl. *27*, 1928. [35].

Marie, P. & Levy, G.: Deux manifestations particulières de l'encéphalite epidemique prolongée: Forme respiratoire — Forme insomnique. — Rev. neurol. *29*, 1233, 1922. [141].

Matton, M.: Influence de l'insuline sur les echanges respiratoires et la temperature du lapin. — Compt. rend. Soc. de biol. *90*, 361, 1924. [51, 99].

McCormick, N. A., Macleod, J. J. R., Noble, E. C. & O'Brien, K.: The influence of the nutritional condition of the animal on the hypoglycemia produced by insulin. — J. Physiol. *57*, 234, 1923. [41].

McCormick, N. A., Noble, E. C. & O'Brien, K.: The behavior of glycogen in normal and hyperglycemic animals injected with insulin. — Am. J. Physiol. *68*, 144, 1924. [86].

Morgulis, S.: Fasting and undernutrition. — New York. 1923, cit. fra Chambers, W. H. [39].

Murlin, J. R., Burton, A. C. & Barrows, W. M.: Specific dynamic action of butter fat, and of superimposed sugar. — J. Nutrition. *12*, 613, 1936. [38].

Murlin, J. R., Nasset, E. S., Murlin, W. R. & Manley, R. S.: Rate of ketogenesis in human subjects on high fat diets, as influenced by different sugars. — J. Nutrition. *12*, 645, 1936. [38].

Nielsen, M.: Untersuchungen über die Atemregulation beim Menschen. — København. 1936. Pp. 208, p. 135 ff. (Disp.). [113].

Nielsen, N. A.: Om Insulinets Virkemaade. København. 1932. Pp. 120, p. 33. (Disp.). [85].

Noyons, A. K., Bouckàert, J. & Sierens, A.: Influence de l'insuline sur la deperdition calorique chez le lapin. —Compt. rend. Soc. de biol. *90*, 365, 1924. [90].

Olmsted, W. H. & Gay, L. P.: Study of blood sugar curves following a standardized glucose meal. Arch. Int. Med. *29*, 384, 1922. [17].

Oppenheimer, A.: Zur Klinik der hypoglykämischen Reaktionen, besonders der hypoglykämischen „Insulinpsychosen". — Med. Klin. *23*, 1138, 1927. [132].

Pitts, R. F., Magoun, H. W. & Ranson, S. W.: Localisation of the medullary respiratory centres in the cat. — Am. J. Physiol. *126*, 673, 1939. [139].

— Interrelation of the respiratory centres in the cat. — Am. J. Physiol. *126*, 689, 1939. [139].

Poulsen, J. E.: Studies on the ketosis in diabetes mellitus. — Copenhagen 1941. Pp. 120, p. 59 (Disp.). [80, 87].

Ranson, S. W., Kabat, H. & Magoun, H. W.: Autonomic responses to electrical stimulation of hypothalamus, preoptic zone and septum. — Arch. Neurol. & Psychiat. *33*, 467, 1935. [139].

Ranson, S. W. & Magoun, H. W.: Respiratory and pupillary reactions induced by electrical stimulation of the hypothalamus. — Arch. Neurol. & Psychiat. *29*, 1179, 1933. [139].

Raphael, T. & Parsons, J. P.: Blood sugar studies in dementia praecox and manic-depressive insanity. — Arch. Neurol. & Psychiat. *5*, 687, 1921. [17].

Ried, C.: Insulin and the storage of liver glycogen in anæstetized cats. — J. Physiol. *87*, 121, 1936. [84].

Reiss, M. & Weiss, R.: Der Einfluss des Insulins auf den Gaswechsel. — Ztschr. f. d. ges. exper. Med. *49*, 276, 1926. [51, 54, 79, 91].

Reiter, G.: Das Verhalten des Blutzuckers und des respiratorischen Stoffwechsels nach Insulininjektionen bei nicht diabetischen Menschen. — Ztschr. f. klin. Med. *125*, 605, 1933. [53, 91].

Reiter, P.: Nogle Undersøgelser over Kulhydratstofskiftet ved Psykoser. — København. 1925. Pp. 346, p. 100 ff. (Disp.). [17].

Sahyun, M. & Blatherwick, N. R.: The physiological response of rabbits to insulin. — J. Biol. Chem. *79*, 443, 1928. [42].

Satoh, H.: Einfluss des Pancreashormons auf Leber- und Muskelglycogen und Fett des Organismus. — Tohoku J. Exper. Med. *13*, 6, 1929. [83].

Schou, H. J.: La dépression psychique. — Acta psychiat. & neurol. *2*, 345, 1927. [15].

Schryver, D.: Blutzucker und Schizophrenie. — Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. *87*, 179, 1923. [17].

Scott, E. L. & Dotti, L. B.: Insulin dosage and blood sugar changes. — Arch. Int. Med. *50*, 511, 1932. [41].

Smith, W. K.: The representation of respiratory movements in the cerebral cortex. — J. Neurophysiol. *1*, 55, 1938. [139].

Soskin, S.: The blood sugar. Its origin, regulation and utilization. — Physiol. Rev. *21*, 140, 1941. [12, 86, 127, 128].

Soskin, S. & Levine, R.: On the mode of action of insulin. — Am. J. Physiol. *129*, 782, 1940. [130].

Soskin, S., Levine, R. & Lehmann, W.: Influence of the hypophysis on carbohydrate metabolism. — Am. J. Physiol. *127*, 463, 1939. [83].

Soskin, S., Mirsky, I. A.: „Hunger diabetes" and the utilization of glucose in the fasting dog. — Am. J. Physiol. *114*, 106, 1935—36. [36, 89].

Soskin, S., Mirsky, I. A., Zimmermann, L. M. & Crohn, N.: Influence of hypophysectomy on gluconeogenesis in the normal and depancreatized dog. — Am. J. Physiol. *114*, 110, 1935—36. [83].

Spencer, H. J. & Mc Clellan, W. S.: The influence of the previous diet on the respiratory metabolism following glucose meals. — Am. J. Physiol. *101*, 95, 1932. [37, 91].
Staub, H.: Untersuchungen über den Zuckerstoffwechsel des Menschen. — Ztschr. f. klin. Med. *93*, 89, 1922. [35].
Stella, G.: On the mechanism of production, and the physiological significance of "apneusis". — J. Physiol. *93*, 10, 1938. [139].
Sveinsson, S. L.: Relation between blood sugar and tissue sugar. — Skandinav. Arch. f. Physiol. *83*, 188, 1940. [48].
Sweeney, J. S.: Dietary factors that influence the dextrose tolerance test. — Arch. Int. Med. *40*, 818, 1927. [35].
Taylor, A. C. & Olmsted, J. M. D.: The effect of insulin on the respiratory exchange of decerebrate and decapitate cats. — Am. J. Physiol. *72*, 17, 1926. [52].
Taylor, H.: The respiratory movements in gradual hydrocyanic acid poisoning. — J. Physiol. *69*, 124, 1930. [140].
Thomas, W. R. & Wilson, J. G. H.: Report on cardiazol treatment and on the present application of hypoglycemic shock treatment in schizophrenia. — London. 1938. Pp. 70, p. 27. [120].
Tiitso, M.: Influence of nutritive condition on initial fall in blood sugar after insulin. — Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. *23*, 40, 1925—26. [36].
Turner, W. A. & Critchley, M.: Respiratory disorders in epidemic encephalitis. — Brain, *48*, 72, 1925. [141].
Vigneaud, V. du & Karr, W. G.: Carbohydrate utilization. — J. Biol. Chem. *66*, 281, 1925. [35].
Wadi, W.: Über Hypoglykämie bei Morbus Addisonii. — Klin. Wchnschr. *2*, 2107, 1928. [132].
Wauchope, G. M.: Hypoglycemia. Critical review. — Quart. J. Med. *26*, 117, 1933. [132].
Weiss, R. & Reiss, M.: Das Verhalten des Standardumsatzes nach Insulindarreichung. — Ztschr. f. d. ges. exper. Med. *38*, 496, 1923. [51, 91].
Wilder, R. M.: Clinical diabetes mellitus and hyperinsulinism. — Philadelphia & London. 1940. Pp. 459, p. 384. [131].
Wilder, R. M., Allan, F. N., Power, M. H. & Robertson, H. E.: Carcinoma of the islands of the pancreas. — J. A. M. A. *89*, 348, 1927. [132].
Wimmer, A.: Chronic epidemic encephalitis. — Copenhagen. 1924. Pp. 335, p. 68. [141].

FORSØGSPROTOKOLLER

Fortegnelse over forsøgspersoner . . . . . s. 168

Insulinforsøg, store doser . . . . . s. 169

Insulinforsøg, smaa doser . . . . . s. 192

Glukoseforsøg . . . . . s. 206

FORSØGSPERSONER

♂ P. P.	f. 7/10	1918	Højde:	180	cm	Diagnose:	Schizofrenia	J.nr.:	1036/40
♂ H. S.	„ 26/4	1916	„	172	„	„	„	„	1222/39
♀ E. G.	„ 10/3	1903	„	159	„	„	„	„	1252/39
♂ H. J.	„ 26/1	1915	„	173	„	„	„	„	558/40
♀ Ag. J.	„ 8/1	1905	„	154	„	„	Obs. f. schizofrenia	„	260/40
♂ I. W.	„ 27/1	1921	„	166	„	„	Schizofrenia incipiens	„	1160/40
♀ M. M.	„ 11/10	1910	„	151	„	„	Obs. f. schizofrenia	„	208/41
♂ J. P.	„ 20/3	1918	„	178	„	„	Schizofrenia	„	763/40
♂ F. K.	„ 23/8	1905	„	168	„	„	„	„	1040/40
♀ G. P.	„ 21/4	1914	„	166	„	„	„	„	1203/40
♀ J. A.	„ 9/8	1922	„	165	„	„	Amentia? Psychosis psychogenica? Schizofrenia?	„	8/41
♂ C. C.	„ 22/3	1923	„	180	„	„	Depressio mentis psychogenica. Psychopathia constit. l. gr.	„	55/41
♀ An. J.	„ 11/4	1897	„	154	„	„	Paranoia	„	201/41
♀ A. A.	„ 5/6	1894	„	153	„	„	Psychosis psychogenica?	„	1130/40
♂ S. T.-P.	„ 4/5	1909	„	175	„	„	Depressio mentis psychogenica	„	875/40
♀ A. H.	„ 17/1	1918	„	162	„	„	Schizofrenia	„	866/39

Forsøg nr. 1.

P. P. — Vægt: 66 kg. — KH÷; 168 Eh.
(Efter 37' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ
÷ 25	5.95	180	238	91	76
10	5.64	171	226	86	76
Injektion: 168 Eh.					
+ 10	5.95	183	234	90	78
20	5.92	182	231	89	79
30	5.96	184	229	89	80
40	6.03	186	229	89	81
50	6.44	197	233	91	85
60	6.35	200	238	93	84
90	6.32	195	243	94	80

Forsøg nr. 2.

P. P. — Vægt: 66 kg. — KH÷; 176 Eh.
(Efter 42' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Bemærkninger
÷ 10	5.32	161	214	84	75	
5	5.44	165	214	84	77	
Injektion: 176 Eh.						
+ 20	5.70	172	223	88	77	
40	5.91	184	224	89	82	
60	6.45	203	239	96	85	
80	7.07	219	266	106	83	
100	6.69	202	248	99	82	
120	6.80	210	263	104	80	
150	7.33	225	281	111	80	
180	5.90	183	239	94	77	Paavirket
220						Præcoma

Tid (min. post inj.)		+ 65	85	105	125	155	185
Blodsukker (mg%)	(før-værdi mangler)	29	29	25	28	28	25

Forsøg nr. 3.

P. P. — Vægt: 68 kg. — KH+; 216 Eh. (Efter 49' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Bemærkninger
÷ 30	6.28	44.9	223	232	93	96	
10	5.81	45.7	203	206	83	98	
Injektion: 216 Eh.							
+ 20	6.11	46.5	218	230	92	95	
50	6.58	46.9	236	229	93	103	
75	7.14	46.8	259	243	99	107	
95	8.01	46.6	—	—	—	—	
120	8.10	47.3	284	274	112	104	
145	7.52	46.0	253	253	103	100	
170	7.16	47.2	239	246	99	97	
230							Præcoma

Tid (min. post inj.)	÷ 40	+ 30	60	85	100	130	175
Blodsukker (mg%)	96	87	50	47	45	45	45

Forsøg nr. 4.

P. P. — Vægt: 70 kg. — KH+; 216 Eh. (Efter 54' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Bemærkninger
÷ 35	5.84	43.9	201	230	91	87	
10	5.85	44.9	201	232	91	87	
Injektion: 216 Eh.							
+ 20	5.88	45.3	207	229	91	91	
40	6.59	46.1	231	244	98	95	
60	7.12	45.2	250	252	102	99	
80	7.83	45.2	266	246	100	108	
105	7.69	44.5	257	269	108	96	
120	7.66	45.5	266	282	113	95	
140	7.41	44.9	254	268	107	95	
160	7.58	45.5	262	273	110	96	Paavirket. Resp. naturlig

Tid (min. post inj.)	÷ 30	+ 30	50	70	90	110	130	150
Blodsukker (mg%)	91	67	54	34	31	25	23	23

Forsøg nr. 5.

H. S. — Vægt: 71 kg. — KH+; 264 Eh.
(Efter 51' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Bemærkninger	
÷ 5	6.73		216	234	96	92		
Injektion: 264 Eh.								
+ 30	7.22	42.4	226	244	100	93		
60	7.40	45.0	238	251	104	95		
90	7.92	47.1	244	265	109	94	Let paavirket	Respiration god
120	7.40	47.8	240	261	107	92	Paavirket	
150							Præcoma	

Tid (min. post inj.)	÷ 10	+ 35	65	100	125	165
Blodsukker (mg%)	84	60	12	12	12	16

Forsøg nr. 6.

H. S. — Vægt: 69 kg. — KH÷; 296 Eh.
(Efter 62' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Bemærkninger
÷ 25	6.64	198	259	102	76	
15	6.64	197	258	102	76	
Injektion: 296 Eh.						
+ 30	7.15	212	260	105	82	
60	8.12	238	267	109	89	
90	8.20	230	276	111	83	Paavirket
						Resp. uregelm.

Tid (min. post inj.)	÷ 30	+ 25	65	85	115
Blodsukker (mg%)	87	67	44	31	23

Forsøg nr. 7.

H. S. — Vægt: 70 kg. — KH÷; 104 Eh. (Efter 71' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Bemærkninger
÷ 60	6.45	38.4	186	241	95	77	
45	6.55	38.6	193	246	98	78	
Injektion: 104 Eh.							
+ 30	6.32	39.2	189	245	97	77	Døser
60	7.36	41.0	206	238	96	86	
110	8.32	40.4	222	260	105	85	
140	8.15	41.3	221	271	108	81	Paavirket.
170	7.62	41.8	—	—	—	—	Resp. god.
200	7.85	42.7	199	251	100	79	
250							Coma.

Tid (min. post inj.)	÷ 40	+ 65	75	120	150	175	210
Blodsukker (mg%)	93	41	35	29	27	33	32

Forsøg nr. 8.

H. S. — Vægt: 72 kg. — KH+; 124 Eh. (Efter 80' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Bemærkninger
÷ 30	7.09	40.4	222	245	100	90	
20	7.56	41.4	236	255	105	92	
Injektion: 124 Eh.							
+ 30	7.65	42.5	246	267	109	92	
60	7.89	42.1	251	264	109	95	Stærkt paavirket. Resp. god
70							Epileptisk anfald.
80	Saccharose 200 gr. per os						
90	8.59	43.9	297	292	122	102	
110	10.07	43.2	344	321	134	107	Klar og rolig
135	10.01	43.3	345	332	139	104	

Tid (min. post inj.)	÷ 15	+ 15	35	45	65	80	95	120	130	140	145
Blodsukker (mg%)	81	75	42	26	54	19	61	65	22	30	87

Forsøg nr. 9.

H. S. — Vægt: 72 kg. — KH+; 64 Eh.
(Efter 82' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Bemærkninger
÷ 30	6.93	39.2	202	243	96	83	
20	6.75	38.0	206	240	95	86	
Injektion: 64 Eh.							
+ 30	7.69	42.1	228	259	104	88	
60	8.10	42.3	232	263	105	88	
90	7.51	43.5	242	267	107	91	Paavirket.
130	7.46	43.0	257	273	111	94	Resp. god

Tid (min. post inj.)	÷ 25	+ 5	15	45	65	80	95	115	135
Blodsukker (mg%)	79	76	58	50	29	28	31	29	28

Forsøg nr. 10.

E. G. — Vægt: 52 kg. — KH÷; 32 Eh.
(Efter 54' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Bemærkninger
÷ 60	5.56	35.2	157	201	107	78	
40	5.56	33.4	158	198	106	80	
Injektion: 32 Eh.							
+ 30	5.97	35.6	167	202	109	83	
60	5.84	36.1	163	194	105	84	
160	5.38	38.5	146	179	96	82	Paavirket,
195	4.87	38.3	143	180	96	80	sover.
230	4.43	37.3	123	166	88	74	Resp. god

Tid (min. post inj.)	÷ 30	+ 15	35	70	100	130	150	170	205	235
Blodsukker (mg%)	94	93	89	55	42	36	34	42	52	37

Forsøg nr. 11.

E. G. — Vægt: 53 kg. — KH÷; 40 Eh. (Efter 70' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Bemærkninger
÷ 30	5.80	35.0	149	192	103	78	
15	5.67	36.1	145	187	100	77	
Injektion: 40 Eh.							
+ 30	5.80	36.3	150	187	100	80	
60	6.04	37.1	155	187	101	83	
95	5.80	37.9	162	197	106	82	
180	4.39	38.4	110	156	82	71	Paavirket. Søvn, snorkende
210	4.69	39.9	118	159	84	74	Paavirket. Rolig Søvn
220							Præcoma

Tid (min. post inj.)	÷ 25	+ 15	40	55	85	110	130	185	215
Blodsukker (mg%)	77	63	54	27	21	19	17	23	12

Forsøg nr. 12.

E. G. — Vægt: 53 kg. — KH+; 40 Eh. (Efter 81' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Bemærkninger
÷ 30	5.21		143	172	93	83		
20	5.18	38.1	145	170	92	85		
Injektion: 40 Eh.								
+ 15							105/85	
30	5.62	36.7	156	179	98	87		
40							105/80	
60	5.32	39.8	151	176	96	86		
75							105/90	
105	5.15	40.5	155	177	97	87		
120							105/80	
135	4.18	41.5	121	147	79	82		Paavirket. Sover roligt
150							105/85	Præcoma
190							115/90	

Tid (min. post inj.)	÷ 25	+ 20	45	75	125	155	180	205
Blodsukker (mg%)	83	79	56	29	31	23	19	19

Forsøg nr. 13.

H. J. — Vægt: 79 kg. — KH+; 168 Eh.
(Efter 39' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Bemærkninger
÷ 45	6.58	44.2	238	262	100	91		
30	7.05	45.5	253	274	105	92		
15							130/85	
Injektion: 168 Eh.								
+ 15							130/85	
35	6.76	46.1	241	265	101	91		
45							135/85	
65	7.12	45.7	245	263	101	93		
75							135/90	
90	7.32	47.0	262	274	106	96		
105							150/105	
115							150/105	
125	7.42	46.5	273	280	109	97		
135							160/85	
150	8.21	45.9	308	321	124	96		Stærkt paavirket. Resp. uregelm.
165							160/80	
180	7.91	44.4	295	303	118	97		Stærkt paavirket. Resp. uregelm.
195							155/95	

Tid (min. post inj.)	÷ 40	+ 10	50	80	115	135	185
Blodsukker (mg%)	83	85	61	53	40	31	31

Forsøg nr. 14.

Ag. J. — Vægt: 46 kg. — KH+; 32 Eh. (Efter 56' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Bemærkninger
÷ 25	4.36		144	174	99	83		
15	4.14	41.4	148	171	98	87		
5							120/80	
Injektion: 32 Eh.								
+ 15							120/85	
35	4.16	42.1	147	173	99	85		
45							115/80	
60	4.08	42.5	142	159	92	90		
75							120/95	
95	4.31	42.2	142	159	92	89		
105							125/80	
120	3.69	43.7	126	146	84	86		
135							130/110	Stærkt paavirket

Tid (min. post inj.)	÷ 10	+ 15	40	70	100	130	170
Blodsukker (mg%)	75	54	56	35	27	20	14

Forsøg nr. 15.

Ag. J. — Vægt: 48 kg. — KH÷; 32 Eh. (Efter 75' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Temperatur	Bemærkninger
÷ 65	3.93	39.5	130	172	95	75			
55	3.98	41.6	129	172	95	75			
40							105/90	36.5	
Injektion: 32 Eh.									
+ 15							110/95	36.5	
30	4.14	42.0	140	182	100	78			
45							110/85	36.3	
60	4.17	41.7	137	161	91	85			
75							110/85	36.3	
100	4.28	41.7	141	165	93	85			
105							115/90	36.0	
145							120/100	35.8	Præcoma

Tid (min. post inj.)	÷ 35	+ 15	35	50	70	115	135	165
Blodsukker (mg%)	87	73	67	58	48	28	23	16

Forsøg nr. 16.

I. W. — Vægt: 55 kg. — KH+; 104 Eh.
(Efter 18' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Bemærkninger
÷ 50	5.56	42.5	181	203	94	89		
40	5.56	43.4	178	199	92	90		
30							120/85	
Injektion: 104 Eh.								
+ 15							125/90	
30	5.54	43.6	174	194	90	90		
45							135/95	
60	7.48	43.6	243	223	106	109		
75							175/90	
85	6.44	42.5	211	218	103	97		Stærkt paavirket. Resp. god
105							175/95	
175								Coma
185								Afbrudt nasalt
205	7.83	43.8	279	264	125	106		Vaagen, klar, resp. god
215							135/95	
225	7.48	45.7	274	272	129	101		
235							135/90	

Tid (min. post inj.)	÷ 25	+ 20	40	55	90	160	195	215	230
Blodsukker (mg%)	77	76	31	58	25	18	40	121	105

Forsøg nr. 17.

I. W. — Vægt: 59 kg. — KH+; 72 Eh.

(Efter 22' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Bemærkninger
÷ 50	5.24	42.5	166	193	85	86		
40	5.30	42.8	165	195	86	84		
35							125/95	
Injektion: 72 Eh.								
							125/85	
+ 15								
30	5.47	43.1	177	202	90	88		
45							130/95	
60	6.14	42.7	194	201	91	97		
75							130/95	
90	5.55	45.3	199	220	98	91		
105							160-50/90-80	Paavirket, rolig
120	6.22	44.2	212	224	101	95		Søvn
135							145/90	
150	5.31	45.9	182	231	93	86		
170							140/80	

Tid (min. post inj.)	÷ 35	+ 15	35	50	100	125	165
Blodsukker (mg.%)	83	70	67	56	43	37	24

Forsøg nr. 18.

I. W. — Vægt: 57 kg. — KH÷; 96 Eh.

(Efter 36' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Temperatur	Bemærkninger
÷ 30	5.65	39.0	169	214	95	79			
20	5.58	39.6	165	212	93	78			
10							110/85	36.8	
Injektion: 96 Eh.									
+ 15							110/75	36.8	
30	5.78	40.6	178	215	96	83			
40							110/80	36.7	
60	6.17	39.8	176	211	95	84			
75							120/90	36.7	
95	6.01	39.7	181	203	92	89			
105							125/85	36.8	
120	6.07	41.8	187	215	97	87			
135							130/95	36.9	
150	6.56	—	197	224	102	88			
165							130/80	37.5	
180	5.16	43.8	171	217	96	79			Præcoma resp. god

Tid (min. post inj.)	÷ 30	+ 25	55	85	115	145	185	200
Blodsukker (mg%)	75	59	50	44	28	28	24	23

Forsøg nr. 19.

M. M. — Vægt: 44 kg. — KH+; 40 Eh.
(Efter 13' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Bemærkninger
÷ 30	4.95	38.2	142	182	103	78		
15	4.84	39.5	139	171	97	81	110/70	
Injektion: 40 Eh.								
+ 35	5.14	41.8	159	179	104	89		
55							115/70	
65	6.30	41.0	175	189	112	93		
75							115/70	
95	6.18	39.6	172	187	109	91		
105							125/75	
120	6.04	37.4	168	187	109	90		Paavirket. Resp. let uregelm.
130							125/70	
150								Præcoma

Tid (min. post inj.)	÷ 20	+ 15	40	50	70	100	155
Blodsukker (mg%)	85	75	54	54	41	38	58

Forsøg nr. 20.

J. P. — Vægt: 60 kg. — KH+; 336 Eh.

(Efter 33' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L.)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Bemærkninger
÷ 20	6.67	40.4	178	225	95	79		
10	6.85	40.7	183	231	98	79		
5							115/60	
Injektion: 336 Eh.								
+ 30	7.00	41.2	182	228	97	80		
40							120/80	
70	7.31	40.7	195	228	98	86		
75							140/85	
100	6.22	45.3	174	204	87	85		
110							120/70	
130	6.24	44.8	179	218	93	82		Paavirket, sover,
135							130/85	resp. god
160	6.68	45.4	180	206	89	87		
165							150/90	
200	6.53	45.4	175	214	91	82		Præcoma
210							155/100	

Tid (min. post inj.)	÷ 5	+ 15	35	50	105	140	165	205
Blodsukker (mg%)	95	78	83	65	61	42	34	23

Forsøg nr. 21.

J. P. — Vægt: 61 kg. — KH+; 280 Eh.
(Efter 41' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Bemærkninger
÷ 40							130/80	
20	7.42	40.3	195	222	95	88		
10	7.62	40.9	198	231	98	86		
Injektion: 280 Eh.								
+ 30	7.66	40.0	212	244	95	87	130/85	
60	8.11	41.1	219	228	100	96	135/85	
90	8.59	42.7	253	244	108	104		Let paavirket. Resp. god
105							160/85	
125							160/85	

Tid (min. post inj.)	÷ 15	+ 15	35	45	65	105	120
Blodsukker (mg%)	91	67	57	47	37	44	27

Forsøg nr. 22.

J. P. — Vægt: 61 kg. — KH÷; 200 Eh.
(Efter 49' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Bemærkninger
÷ 35	7.37	36.5	172	245	100	70		
25	7.55	37.7	184	248	102	74		
15							120/70	
Injektion: 200 Eh.								
+ 30	7.44	37.5	181	243	100	74		
45							120/70	
65	7.68	37.4	194	242	102	80		
75							120/70	
120	6.38	44.1	184	241	100	76	120/70	Uregelm. resp. Coma

Tid (min. post inj.)	÷ 10	+ 15	35	50	75	100	125
Blodsukker (mg%)	101	99	99	85	56	42	33

Forsøg nr. 23.

F. K. — Vægt: 70 kg. — KH+; 160 Eh.
(Efter 20' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Temperatur	Bemærkninger
÷ 55							135/90	36.9	
20	8.06	35.3	229	267	114	86			
10	8.06	36.1	221	267	113	83			
Injektion: 160 Eh.									
+ 30	8.06	35.9	230	265	114	87			
40							135/95	37.2	
60	8.51	36.9	254	287	124	89			
75							135/100	37.2	
90	8.51	37.3	241	285	122	85			
105							135/95	37.2	Paavirket

Tid (min. post inj.)	÷ 15	+ 15	40	50	65	95	120
Blodsukker (mg%)	112	106	100	60	58	43	42

Forsøg nr. 24.

F. K. — Vægt: 72 kg. — KH÷; 152 Eh.
(Efter 36' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Temperatur	Bemærkninger
÷ 40	7.84	33.5	208	276	113	75	125/85	36.8	
30	7.66	35.4	204	273	112	75			
Injektion: 152 Eh.									
+ 30	7.62	35.0	203	265	109	77			
40							120/85	36.8	
60	8.52	35.5	220	263	110	84			
70							120/85	36.8	
90	8.44	35.1	230	267	113	86			
100							125/85	36.8	
130							125/90	36.8	Paavirket

Tid (min. post inj.)	÷ 45	+ 15	35	45	65	95	130
Blodsukker (mg%)	100	94	103	75	70	49	40

Forsøg nr. 25.

F. K. — Vægt: 73 kg. — KH+; 200 Eh. (Efter 42' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Temperatur	Bemærkninger
÷ 75							120/85	37.2	
40	8.18	36.2	221	272	112	81			
30	8.24	38.5	225	286	117	79			
Injektion: 200 Eh.									
+ 30	7.99	36.6	221	258	108	86			
45							125/90	37.0	
60	8.27	38.2	224	260	109	87			
85							125/90	37.0	
90	9.14	37.2	246	270	114	91			
105							135/95	37.1	
120	9.84	37.2	259	273	117	95			Paavirket. Resp. god
145							135/85	37.2	

Tid (min. post inj.)	÷ 35	+ 15	35	45	65	95	125
Blodsukker (mg%)	93	84	72	60	57	36	29

Forsøg nr. 26.

F. K. — Vægt: 73 kg. — KH+; 120 Eh. (Efter 49' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Temperatur	Bemærkninger
÷ 45							120/85	36.7	
30	8.42	36.8	236	255	108	92			
20	8.11	37.9	223	264	110	84			
Injektion: 120 Eh.									
+ 30	7.84	38.1	226	260	109	87	125/90	36.7	
60	7.76	38.7	220	254	106	87	125/90	36.7	
90	9.07	38.4	256	276	117	93	135/95-90	36.9	
120	8.64	39.4	248	280	118	89	140/ca. 95	36.9	Let paavirket. Resp. god

Tid (min. post inj.)	÷ 15	+ 20	35	50	65	95	125	135
Blodsukker (mg%)	90	80	78	78	61	51	39	45

Forsøg nr. 27.

F. K. — Vægt: 73 kg. — KH÷; 200 Eh.
(Efter 53' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Temperatur	Bemærkninger
÷ 60							120/85	36.6	
25	7.94	34.8	208	276	112	75			
15	8.04	34.9	206	279	113	74			
Injektion: 200 Eh.									
+ 30	7.70	35.1	206	271	110	76	120/85	36.7	
60	9.07	35.8	240	273	115	88	130/90	36.6	
75							140/90		
90							140/90	36.5	
100									Stærkt paavirket
105									Drikker Glukose
130	10.03	35.1	279	333	138	84			

Tid (min. post inj.)	÷ 30	+ 15	35	45	65	100	140
Blodsukker (mg%)	105	100	71	60	47	26	64

Forsøg nr. 28.

G. P. — Vægt: 54 kg. — KH+; 136 Eh.
(Efter 19' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Temperatur
÷ 20	4.68	44.9	153	200	101	77		
10	4.78	45.1	153	195	99	79	115/70	36.6
Injektion: 136 Eh.								
+ 30	4.99	45.8	167	200	103	84	120/80	36.7
60	6.26	44.5	198	196	105	101	125/90	36.7
90							145/100	36.2

Tid. (min. post inj.)	÷ 5	+ 15	25	45	55	90
Blodsukker (mg%)	92	82	70	65	45	39

Forsøg nr. 29.

G. P. — Vægt: 54 kg. — KH+; 64 Eh. (Efter 52' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Temperatur	Bemærkninger
÷ 30							125/90	36.8	
20	4.45	46.4	152	204	103	75			
10	4.41	46.2	152	200	101	76			
Injektion: 64 Eh.									
+ 30	4.94	45.7	159	191	98	83	130/95	36.8	
60	5.98	45.4	190	199	106	95	145/95	36.8	
90	7.65	39.9	201	223	117	90	145/95	36.2	Stærkt paavirket. Resp. uregelm.
120	6.88	39.6	167	199	103	84	145/95	36.8	Stærkt paavirket. Resp. god
150							150/100	36.4	
180							140/90	35.1	Coma

Tid (min. post inj.)	÷ 15	+ 20	35	40	70	95	150	175
Blodsukker (mg%)	102	90	88	72	58	36	33	34

Forsøg nr. 30.

J. A. — Vægt: 62 kg. — KH+; 64 Eh. (Efter 17' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Temperatur	Bemærkninger
÷ 55							125/85	37.2	
25	4.75		175	227	107	77			Resp. noget uregelm. i hele forsøget
15	4.87	45.9	182	233	109	78			
Injektion: 64 Eh.									
+ 30	6.47	41.5	245	253	125	97	130/90	36.9	
60	6.91	40.7	224	261	125	86	150/95	36.9	
90	7.09	43.5	219	272	129	81	145/95	36.9	
120	6.50	43.3	220	266	126	83	150/95	36.7	Stærkt paavirket
150							155/105		Præcoma

Tid (min. post inj.)	÷ 10	+ 35	45	65	75	105	135	170
Blodsukker (mg%)	93	68	54	40	35	36	31	39

Forsøg nr. 31.

J. A. — Vægt: 63 kg. — KH÷; 80 Eh. (Efter 20' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Temperatur	Bemærkninger
÷ 50							120/85	37.1	
20	4.92	43.8	187	246	114	76			
10	4.92	43.6	185	244	113	76			Resp. noget uregelm.
Injektion: 80 Eh.									
+ 30	5.65	43.4	213	245	117	87	125/90	37.0	
60	6.90	42.1	216	268	126	81	130/95	37.0	Paavirket.
100	6.34	44.4	201	268	124	75	145/100	37.0	Resp. regelm.
130	5.78	43.8	182	239	111	76	150/90	36.9	
150									Coma

Tid (min. post inj.)	÷ 15	+ 15	35	45	65	90	120
Blodsukker (mg%)	93	91	75	55	38	35	33

Forsøg nr. 32.

C. C. — Vægt: 66 kg. — KH÷; 208 Eh. (Efter 8' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Temperatur	Bemærkninger
÷ 40							105/75	37.1	
30	5.66	43.3	190	261	101	73			
20	5.50	43.3	179	253	97	71			
Injektion: 208 Eh.									
+ 30	6.21	43.6	206	272	106	76	110/75	37.2	
60	6.20	44.1	204	255	100	80	110/75	37.1	
100	6.38	44.1	219	274	108	80	120/85	37.2	
120	6.76	43.0	221	289	112	76	120/80	36.9	Let paavirket.
150	6.65	44.0	219	296	114	74	135/85	36.9	Resp. god
180	5.59	43.9	182	265	102	68	135/85	36.5	
210	6.34	44.8	228	294	115	78	125/85	36.2	Stærkt paavirket. Resp. „skiftende"
240	6.54	41.8	210	251	99	83	120/75	35.8	

Tid (min. post inj.)	÷ 25	+ 10	35	45	65	90	125	145	185	215	235
Blodsukker (mg%)	94	77	78	77	76	61	47	50	56	66	77

Forsøg nr. 33.

C. C. — Vægt: 66 kg. — KH÷; 304 Eh.
(Efter 11' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Temperatur	Bemærkninger
÷ 50							110/70	37.2	
40	5.97	43.8	200	262	102	76			
30	5.84	44.3	192	250	98	77			
Injektion: 304 Eh.									
+ 30	6.24	43.8	204	250	98	81	115/70	37.2	
60	6.51	43.3	220	248	100	88	115/75	37.1	
90	6.84	43.3	222	282	110	79	120/80	37.0	
120	6.28	42.9	198	254	99	78	135/85	36.7	
150	6.28	43.9	204	265	103	77	130/85	36.6	
180	5.74	41.9	185	249	96	74	135/85	36.2	
195							140/90	36.0	Let paavirket.
220	8.25	42.7	297	295	122	100			Resp. „veks-
240	7.02	41.7	223	247	100	90	125/80	35.8	lende"

Tid (min. post inj.)	÷ 35	+ 15	35	45	65	90	125	145	190	210	245
Blodsukker (mg%)	94	91	90	82	65	54	36	39	51	43	48

Forsøg nr. 34.

C. C. — Vægt: 67 kg. — KH÷; 400 Eh.
(Efter 13' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Temperatur	Bemærkninger
÷ 50							115/75	37.3	
30	5.87	43.5	195	261	100	75			
20	6.09	44.0	207	264	102	78			
Injektion: 400 Eh.									
+ 30	6.20	43.8	203	245	96	83	115/75	37.2	
60	6.38	43.7	213	252	100	85	115/75	37.2	
100	6.64	43.2	213	258	101	83	125/80	36.8	
120	7.06	42.4	239	272	108	88	140/85	36.6	
150	7.06	44.2	256	291	116	88	140/80	36.4	
180	6.46	41.8	204	246	97	83	130/85	36.1	Let paavirket.
210	5.94	42.8	189	247	96	76	155/105	35.9	Resp. god
245	7.87	43.4	285	286	117	100	130/90	35.6	Resp. „skiftende"

Tid (min. post inj.)	÷ 25	+ 15	25	45	65	85	115	145	185	215	240
Blodsukker (mg%)	108	110	108	83	70	60	43	38	31	55	62

Forsøg nr. 35.

C. C. — Vægt: 68 kg. — KH+; 400 Eh. (Efter 16' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Temperatur	Bemærkninger
÷ 30	6.50	42.8	220	247	98	89			
20	6.66	43.8	226	256	101	88	110/75	37.2	
Injektion: 400 Eh.									
+ 30	6.78	44.1	230	261	104	88	110/75	37.2	
60	8.66	43.7	309	286	116	108	120/75		
90	7.43	44.5	265	284	113	93	140/70	36.8	
120	6.94	43.8	245	271	108	91	135/85	36.4	
150	8.91	44.7	333	299	122	111	140/85		Resp. „skiftende
180	6.58	43.4	220	259	101	85	145/90	35.9	Let paavirket.
210	7.26	44.9	260	272	109	96	155/100	35.8	

Tid (min. post inj.)	÷ 25	+ 15	35	45	65	85	125	145	185	210
Blodsukker (mg%)	101	104	90	69	55	54	55	46	48	58

Forsøg nr. 36.

C. C. — Vægt: 69 kg. — KH+; 544 Eh. (Efter 19' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Temperatur	Bemærkninger
÷ 75							110/75	37.1	
60	6.19	44.2	217	249	97	87			
50	6.43	45.2	221	250	98	88			
Injektion: 544 Eh.									
+ 30	6.60	45.5	238	263	104	91	115/75	37.1	
60	7.74	44.7	265	272	109	98	135/85	36.8	
70							140/85	36.4	
90	6.93	45.9	242	272	107	89			
120	6.92	44.6	224	256	100	87	145/90	36.0	Let paavirket.
150	8.39	44.9	313	289	116	108	145/90	35.7	Resp. „skiftende
180							125/80	36.5	

Tid (min. post inj.)	÷ 55	+ 20	35	45	65	95	125	160	180
Blodsukker (mg%)	98	80	59	42	36	44	36	45	48

Forsøg nr. 37.

C. C. — Vægt: 69 kg. — KH+; 304 Eh.
(Efter 22' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Temperatur	Bemærkninger
÷ 60							110/75	37.3	
30	6.44	45.3	226	250	98	90			
20	6.42	45.5	227	250	99	91			
Injektion: 304 Eh.									
+ 30	7.20	46.8	254	271	108	94	110/75	37.3	
60	8.16	44.3	268	266	107	101	110/75	36.7	
90	7.22		246	244	98	101	135/85	36.5	
120	7.21	44.8	245	258	103	95	145/90	36.2	Let paavirket.
150								36.1	Præcoma

Tid (min. post inj.)	÷ 25	+ 15	35	45	65	85	125
Blodsukker (mg%)	99	87	78	62	55	46	38

Forsøg nr. 38.

C. C. — Vægt: 69 kg. — KH+; 120 Eh.
(Efter 25' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Temperatur	Bemærkninger
÷ 60							105/75	37.2	
40	6.40	46.5	234	242	96	96			
30	6.52	45.9	231	251	97	92			
Injektion: 120 Eh.									
+ 30	6.22	46.1	218	234	93	93	115/75	36.9	
60	7.10	46.7	256	266	106	96	115/75	37.1	
90	7.44	45.9	255	263	105	97	135/80	36.6	
120	7.20	45.8	255	262	105	97	135/80	36.4	
150								36.2	Stærkt paavirket

Tid (min. post inj.)	÷ 35	+ 15	35	45	65	95	125	140
Blodsukker (mg%)	93	88	75	55	46	44	39	46

Forsøg nr. 39.

E. G. — Vægt: 53 kg. — KH÷; 16 Eh.
(Efter 78' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Bemærkninger
÷ 30	5.24	35.6	129	157	84	77		
20							115/90	
15	5.10	35.1	131	166	89	79		
Injektion: 16 Eh.								
+ 15							120/90	
40	4.94	35.9	126	157	84	80		
50							115/90	
60	5.10	36.2	128	155	84	83		
75							105/95	
90	5.28		135	161	87	84		
105							115/95	
120	5.87	36.6	155	182	99	85		
135							115/95	Forbigaaende let paavirket
165							120/90	
180	5.81	36.7	151	186	100	81		
195							125/90	
235	5.50	36.3	140	185	98	76		
245							115/90	

Tid (min. post inj.)	÷ 25	+ 15	50	80	145	190	225
Blodsukker (mg%)	85	70	85	58	50	47	50

Forsøg nr. 40.

E. G. — Vægt: 53 kg. — KH+; 16 Eh.
(Efter 84' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Bemærkninger
÷ 25	5.64		147	176	95	84		
15	5.62	37.6	148	176	95	84		
5							105/85	
Injektion: 16 Eh.								
+ 15							105/85	
30	5.94	36.4	158	184	100	86		
45							105/85	
60	6.18	38.6	169	193	106	88		
75							115/95	
90	5.76	38.3	155	177	97	88		
105							110/90	
125	5.96	37.7	166	188	103	88		Forbigaaende let paavirket. Resp. lidt uregelm.
135							125/95	
150	5.87	39.4	158	187	101	84		
165							105/85	

Tid (min. post inj.)	÷ 25	+ 20	50	75	105	135	165
Blodsukker (mg%)	95	97	75	62	57	47	35

Forsøg nr. 41.

H. J. — Vægt: 77 kg. — KH+ 16 Eh.
(Efter 68' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk
+ 30	6.63	41.6	218	251	96	87	
15	6.78	43.3	226	255	99	88	
Injektion: 16 Eh.							
+ 5							140/95
30	6.77	42.2	220	261	100	84	
45							140/95
60	6.65	42.2	207	243	93	85	
75							140/100
90	6.44	42.5	209	241	93	87	
105							140/95
120	6.58	42.5	212	242	93	88	
135							140/95
150	7.06	43.4	226	255	99	89	
165							130/95
180	6.56	43.4	210	236	91	89	
195							135/90
210	7.18	43.3	232	256	100	91	
225							140/95
240	6.37	43.4	210	238	92	88	

Tid (min. post inj.)		+ 35	45	65	95	125	155	190	245
Blodsukker (mg%)	(før-værdi mangler)	76	70	70	70	82	78	43	56

Forsøg nr. 42.

H. J. — Vægt: 78 kg. — KH÷; 16 Eh.
(Efter 81' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk
÷ 25							130/90
15	5.84	37.7	193	262	96	73	
5	5.43		178	252	92	71	
Injektion: 16 Eh.							
+ 15							130/90
30	6.03	39.4	199	257	96	77	
45							130/90
70	6.35	42.3	202	261	97	78	
80							125/85
90	6.08	41.4	203	254	95	80	
105							130/90
120	6.17	43.3	206	257	96	80	
135							130/90
155	6.17	42.6	200	256	95	78	
165							135/90
180	5.96	42.0	194	249	93	78	
200							120/80
210	5.49	43.1	190	248	92	76	
225							125/85
240	6.17	40.9	203	260	97	78	

Tid. (min. post inj.)	÷ 10	+ 15	40	50	75	95	125	160	185	225	255
Blodsukker (mg%)	85	62	58	53	39	42	29	30	27	22	23

Forsøg nr. 43.

Ag. J. — Vægt: 46 kg. — KH+; 8 Eh.
(Efter 59' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk
÷ 45							125/105
40	3.94		138	165	94	81	
15	3.84	43.0	134	159	91	84	
Injektion: 8 Eh.							
+ 15							120/100
30	4.03	44.6	141	177	100	80	
45							120/100
60	3.96	44.7	142	165	95	86	
75							120/100
95	4.21	43.3	148	169	97	88	
105							125/95
130	4.15	44.1	146	162	94	90	
135							120/100
160	4.14	43.2	146	163	95	90	
190	3.87	44.4	141	162	93	86	
200							120/100
230	4.08	45.0	150	183	104	82	
235							120/100

Tid (min. post inj.)	÷ 5	+ 20	35	50	70	85	135	165	195	240
Blodsukker (mg%)	75	67	69	69	69	67	57	61	54	62

Forsøg nr. 44.

Ag. J. — Vægt: 48 kg. — KH÷; 8 Eh.
(Efter 80' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Temperatur	Bemærkninger
÷ 50	4.09	38.9	134	177	97	76			
40	3.82	41.0	127	172	94	74			
30							105/85	36.6	
Injektion: 8 Eh.									
+ 15							105/85	36.6	
30	4.14	41.7	139	181	100	77			
45							105/85	36.6	
70	4.08	42.4	137	172	96	80			
75							105/85	36.6	
95	3.83	42.8	129	161	89	80			
105							105/85	36.6	
125	3.96	42.7	137	171	95	80			
135							105/85	36.6	
155	4.25	43.4	144	182	101	79			
165							105/85	37.0	
185	4.21	42.7	144	195	107	74			
200							115/95	36.8	
215	4.28	43.8	147	192	106	76			
225							115/100	36.8	
240	4.00		135	180	99	75			Ganske let paavirket. Resp. god
255							110/85	36.6	

Tid (min. post inj.)	÷ 15	+ 15	45	60	100	130	150	195	220	245
Blodsukker (mg%)	60	38	57	38	35	23	45	33	40	61

Forsøg nr. 45.

I. W. — Vægt: 57 kg. — KH+; 8 Eh.
(Efter 29' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Temperatur
÷ 90							120/75	37.0
60	6.17	41.3	189	225	101	84		
45	5.66	42.7	178	209	94	85		
Injektion: 8 Eh.								
+ 15							120/80	37.0
30	5.84	41.8	182	211	95	86		
45							120/75	36.9
60	5.92	41.1	185	206	94	90		
75							120/75	37.0
90	6.31	41.6	189	211	96	90		
105							125/80	37.1
120	6.07	41.7	189	218	98	87		
135							120/75	37.1
150	5.83	41.8	183	209	95	87		
165							120/85	37.2
190	6.08	41.6	182	213	96	86		
195							120/75	37.1
210	5.83	40.6	—	—	—	—		
225							125/85	37.2
240	5.83		176	217	97	81		
250							120/80	37.2

Tid (min. post inj.)	÷ 30	+ 15	35	45	65	95	125	155	200	215	245
Blodsukker (mg%)	94	78	66	70	72	55	58	64	65	61	71

Forsøg nr. 46.

I. W. — Vægt: 60 kg. — KH÷; 8 Eh.
(Efter 43' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Temperatur
÷ 20	5.84	38.5	174	222	95	78		
10	5.71	39.3	172	217	93	79	110/75	36.8
Injektion: 8 Eh.								
+ 15							115/75	36.9
30	5.90	39.5	177	221	95	80		
45							110/70	36.8
75	5.92	39.3	—	—	—	—		
90							110/75	36.9
105	5.94	40.3	181	209	92	87		
120							110/75	36.8
135	5.86	—	171	208	90	83		
150							110/75	36.9
165	5.58	39.3	170	203	89	84		
180							110/75	36.9
195	6.08	39.3	180	216	94	83		

Tid (min. post inj.)	÷ 15	+ 15	40	55	70	80	90	120	145	175	210
Blodsukker (mg%)	84	67	66	64	58	63	64	49	58	67	77

Forsøg nr. 47.

J. P. — Vægt: 61 kg. — KH+; 16 Eh.
(Efter 45' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Temperatur
÷ 25	7.32	39.6	189	239	100	79		
15	7.98	40.6	205	248	105	82	130/85	37.0
Injektion: 16 Eh.								
+ 30	7.58	40.4	195	233	99	84		
40							130/90	36.8
70	7.23	41.3	197	223	96	88	130/85	36.9
90	7.63	40.1	206	233	100	89		
105							130/85	36.9
120	7.72	39.6	193	221	95	88		
135							120/85	36.9
150	7.62	41.0	198	229	98	87		
165							130/85	36.7
185	7.75	41.9	210	237	101	89		
200							120/85	36.7
225	7.24	40.6	196	233	99	84		
235							120/85	36.8

Tid (min. post inj.)	÷ 10	+ 15	35	45	75	105	130	160	190	220
Blodsukker (mg%)	91	90	61	61	65	54	46	50	58	45

Forsøg nr. 48.

J. P. — Vægt: 60 kg. — KH÷; 16 Eh.
(Efter 47' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk
÷ 25	7.34	36.4	173	231	96	75	
15	7.56	36.7	176	238	99	74	125/85
Injektion: 16 Eh.							
+ 30	7.48	37.0	183	241	101	76	
40							125/85
60	7.82	36.8	181	230	97	79	120/85
90	7.57	38.8	188	239	101	79	
100							130/80
120	7.50	37.4	186	230	98	81	
130							135/85
150	8.27	38.0	206	248	106	83	
160							135/85
180	7.61	37.9	182	235	99	77	
190							140/90
210	7.80	38.5	189	241	101	78	
225							140/90
240	7.90	38.3	196	253	107	78	
255							140/90

Tid (min. post inj.)	÷ 10	+ 35	50	65	100	130	155	185	225	250
Blodsukker (mg%)	81	85	60	60	59	61	63	68	61	58

Forsøg nr. 49.

F. K. — Vægt: 72 kg. — KH÷; 16 Eh.
(Efter 38' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Temperatur
÷ 10	7.87	33.6	200	273	112	74	120/85	36.9
5	7.87	34.6	202	271	111	75		
Injektion: 16 Eh.								
+ 30	7.87	34.6	198	258	106	77		
45							120/85	37.0
60	7.64	35.2	194	255	105	76		
75							120/85	36.9
90	7.47	35.8	195	252	104	77		
105							120/90	36.9
120	8.13	34.7	204	259	107	79		
135							120/85	37.0
150	8.12	—	207	271	111	76		
165							120/85	37.1
180	7.85	35.3	201	257	106	78		
210	8.08	33.9	202	268	111	76		
225							130/85	37.1
240	7.94	34.9	199	266	109	75		

Tid (min. post inj.)	÷ 5	+ 15	35	50	65	95	125	155	185	220	246
Blodsukker (mg%)	97	95	85	83	74	62	70	57	72	86	71

Forsøg nr. 50.

F. K. — Vægt: 75 kg. — KH+; 24 Eh. (Efter 46' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Temperatur
÷ 20	7.82	37.1	216	268	109	81	125/85	36.8
10	7.92	37.2	216	271	110	80		
Injektion: 24 Eh.								
+ 30	7.40	39.2	213	263	107	81	120/90	36.8
60	7.86	37.6	215	249	102	86	120/85	36.7
90	8.24	37.9	224	263	108	85	120/85-90	36.7
120	7.94	38.5	226	261	107	86	120/85-90	36.7
150	8.08	39.7	226	264	108	86	125/90	36.8
180	8.34	38.5	219	270	110	81	125/95	36.8
210							120/85	36.8
225	7.72	38.1	222	272	111	82		
240							130/90	36.8

Tid (min. post inj.)	÷ 15	+ 15	40	50	70	105	125	155	185	210	230
Blodsukker (mg%)	109	95	79	80	82	70	65	65	72	57	62

Forsøg nr. 51.

F. K. — Vægt: 74 kg. — KH÷; 16 Eh. (Efter 55' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Temperatur
÷ 15	8.03	35.4	213	271	110	79	115/85	36.7
5	8.10	35.7	218	283	115	77		
Injektion: 16 Eh.								
+ 30	7.74	36.2	210	266	108	79	115/85	36.7
60	7.52	37.0	203	253	103	80	120/85	36.6
90	7.66	36.4	211	256	105	82	120/85	36.6
120	8.00	36.4	221	264	109	84	120/85	36.6
150	7.84	36.2	212	263	108	81	125/90	36.7
180	7.66	36.9	209	258	106	81	125/85	36.8
220	7.81	36.4	214	269	110	79	120/90	36.8
250	7.90	36.9	210	265	108	79	120/85	37.0

Tid (min. post inj.)	÷ 10	+ 15	35	50	65	95	125	155	175	210	240
Blodsukker (mg%)	102	105	100	93	91	104	100	83	90	85	95

Forsøg nr. 52.

F. K. — Vægt: 75 kg. — KH÷; 20 Eh. (Efter 58' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Temperatur
÷ 45							120/85	36.6
20	7.47	35.0	195	261	104	75		
10	7.47	35.6						
Injektion: 20 Eh.								
+ 30	7.15	35.9	187	250	100	75	125/90	36.5
60	7.28	35.5	190	244	98	78	120/90	36.4
90	7.79	35.4	208	245	101	85	120/90	36.5
120	7.87	35.1	208	264	107	79	120/85	36.6
150	8.44	35.0	215	272	110	79	125/90	36.7
180	8.24	35.1	218	275	111	79	120/90	36.9
210	8.34	34.8	215	278	112	77	120/90	36.9

Tid (min. post inj.)	÷ 15	+ 15	35	45	65	105	125	145	185	215
Blodsukker (mg%)	83	85	88	82	70	73	64	62	71	75

Forsøg nr. 53.

F. K. — Vægt: 75 kg. — KH+; 28 Eh. (Efter 64' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Temperatur
÷ 30							130/90	36.7
20	8.20	38.0	238	271	112	88		
10	8.00	38.3	222	255	105	87		
Injektion: 28 Eh.								
+ 30	7.74	38.7	219	258	106	85	130/95	36.5
60	7.92	38.8	220	257	106	86	120/85	36.6
90	8.02	39.3	230	256	106	90	125/85	36.6
120	7.74	38.8	224	253	105	89	120/90	36.7
150	8.20	38.8	232	254	106	91	130/90	36.8
180	7.83	39.3	221	250	103	88	125/90	36.9
210							130/90	36.9
220	7.83	38.1	229	264	109	86		
240	7.65	40.2	222	257	106	86	130/90	36.9

Tid (min. post inj.)	÷ 15	+ 15	35	45	65	95	125	145	190	205	235
Blodsukker (mg%)	108	105	104	85	81	65	78	78	83	82	100

Forsøg nr. 54.

C. C. — Vægt: 66 kg. — KH÷; 16 Eh. (Efter 4' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Temperatur
÷ 15	5.62	45.3	187	262	101	71		
5	5.56	45.2	189	260	101	73	115/80	36.9
Injektion: 16 Eh.								
+ 30	5.69	44.7	194	258	100	75	110/70	37.2
60	5.69	45.0	190	251	98	76	105/70	37.1
90	5.76	44.4	193	252	98	77	105/70	37.1
125	5.91	—	204	260	102	78	105/70	37.0
150	6.15	44.6	206	268	105	77	110/70	37.1
180	6.40	43.4	204	269	105	76	105/70	
220	6.14	43.4	205	272	105	75	110/75	37.1
250	6.38	44.6	210	279	108	75	110/70	37.1

Tid (min. post inj.)	÷ 10	+ 15	35	45	70	95	120	155	185	215	240
Blodsukker (mg%)	88	83	81	81	67	70	70	60	66	61	60

Forsøg nr. 55.

C. C. — Vægt: 69 kg. — KH+; 16 Eh. (Efter 29' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post inj.)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Temperatur
÷ 40	6.63	45.3	247	258	103	96	110/80	37.2
30	6.63	46.7	242	254	101	95		
Injektion: 16 Eh.								
+ 30	6.36	46.7	225	243	96	93	115/75	37.0
60	6.54	46.7	231	246	98	94	110/75	37.0
90	6.54	47.1	241	247	99	98	115/75	37.1
130	6.71	46.4	240	244	98	99	110/80	37.0
160	6.81	46.2	243	238	96	102	110/80	37.0
190	6.61	46.5	237	241	97	98	115/75	37.0
215	6.44	46.7	238	244	98	98	115/75	

Tid (min. post inj.)	÷ 25	+ 15	35	45	65	95	115	150	185	205
Blodsukker (mg%)	95	85	82	74	71	70	65	55	58	69

Forsøg nr. 56.

C. C. — Vægt: 70 kg. — KH+; 70 g. glukose per os. (Efter 31' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post glukose)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Temperatur
÷ 15	5.47	47.6	198	238	92	84		
5	5.88	46.7	204	256	98	80	110/75	36.8
Glukose: 70 g.								
+ 30	5.89	46.8	213	243	95	86	105/75	36.8
60	6.19	45.8	217	243	95	89	105/75	36.8
90	6.34	45.6	221	255	100	87	105/75	36.9
120	6.41	—	227	261	102	87	110/70	36.8
150	6.62	46.2	237	265	104	89	110/75	37.0
180	6.60	46.2	228	261	102	88	115/75	37.0
220	6.36	45.7	224	249	98	90	105/75	37.1
250	5.96	45.4	209	241	95	87	105/75	37.0

Tid (min. post gl.)	÷ 10	+ 15	25	45	55	85	125	145	170	225	240
Blodsukker (mg%)	92	110	119	128	135	130	123	117	115	97	84

Forsøg nr. 57.

C. C. — Vægt: 70 kg. — KH+; 70 g. glukose per os. (Efter 32' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post glukose)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Temperatur
÷ 20	6.25	45.4	225	241	96	94		
10	6.03	45.8	212	238	93	89	115/70	36.8
Glukose: 70 g.								
+ 30	6.59	45.3	232	252	100	92	110/70	36.8
60	5.73	47.7	210	240	94	87	110/70	36.8
90	6.51	46.7	238	260	103	92	110/75	37.0
120	6.43	46.2					115/75	36.9
150	6.80	46.1	244	250	100	98	115/75	36.8
195	6.71	45.8	237	251	100	95		36.9
225	6.31	45.3	227	242	96	94	110/70	37.0
255	6.24	44.8	223	236	94	94	105/70	37.0

Tid (min. post gl.)	÷ 5	+ 15	35	45	65	85	145	190	230	250
Blodsukker (mg%)	96	110	128	141	131	141	145	136	123	103

Forsøg nr. 58.

C. C. — Vægt: 70 kg. — KH+; 70 g. glukose per os. (Efter 41' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post glukose)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk
÷ 30	5.63	46.1	210	240	94	88	
20	5.76	46.4	211	231	91	91	
10							115/70
Glukose: 70 g.							
+ 30	6.20	46.3	226	248	98	91	115/70
60	6.20	45.5	225	253	99	89	115/70
90	5.77	46.5	212	245	96	87	115/75
135	6.15	46.8	221	237	94	93	115/75
180	6.58	45.9	251	248	100	101	115/70
250	6.14	46.0	228	245	97	93	115/70
270	6.30	46.1	235	253	100	93	110/70
300	6.22		230	238	95	96	110/70

Tid (min. post gl.)	÷ 10	+ 15	35	45	65	95	120	150	185	210	240	275	310
Blodsukker (mg%)	94	104	116	127	129	116	126	111	131	118	112	85	60

Forsøg nr. 59.

C. C. — Vægt: 70 kg. — KH+; 70 g. glukose per os. (Efter 47' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post glukose)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk
÷ 30							110/75
5	5.99	46.9	218	258	100	85	
Glukose: 70 g.							
+ 30	6.49	45.7	240	276	108	87	115/75
60	6.76	45.2	252	264	105	95	120/75
90	6.65	45.1	242	264	104	92	115/70
120	6.86	45.5	261	271	108	96	115/75
150	6.66	45.3	249	264	105	94	115/70
180	6.70	46.1	247	263	105	94	115/75
210	7.08	45.0	264	277	110	95	115/80
235	7.08	45.8	257	273	109	94	115/80

Tid (min. post gl.)	÷ 10	+ 15	35	45	55	95	125	155	185	215	230
Blodsukker (mg%)	86	89	99	116	126	137	111	106	97	94	88

Forsøg nr. 60.

C. C. — Vægt: 67 kg. — KH÷; 70 g. glukose per os.
(Før Insulinbehandlingens paabegyndelse)

Tid (min. post glukose)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Temperatur
÷ 30							115/85	37.2
20	5.75	45.7	190	258	97	74		
10	5.67	45.3	193	259	98	74		
Glukose: 70 g.								
+ 35	5.98	45.3	212	266	102	80	110/75	37.2
65	5.67	47.0	207	264	101	78	105/80	37.1
90	5.81	46.9	215	259	100	83	105/70	37.2
125	5.96		216	255	99	85	105/70	37.1
150	5.96	46.7	213	260	100	82	105/75-70	37.2
180	6.37	45.3	222	251	98	89	110/85	37.0
210	6.04	45.5	215	257	99	83	105/80	37.1
240	5.96	46.5	213	250	97	85	105/70	37.1

Tid (min. post gl.)	÷ 25	+ 15	30	45	60	95	120	155	190	215	235
Blodsukker (mg%)	93	110	133	157	173	180	159	148	144	126	110

Forsøg nr. 61.

C. C. — Vægt: 72 kg. — KH÷; 70 g. glukose per os. (Efter 37' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post glukose)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk	Temperatur
÷ 20	5.18	45.7	192	262	99	74		
10	5.24	45.4	190	259	98	74	110/70	36.9
Glukose: 70 g.								
+ 30	5.91	45.3	208	269	102	77	110/75	36.9
60	6.27	44.6	220	258	100	85	115/75	37.0
90	6.41	44.8	230	274	106	84	110/75	36.9
120	6.58	44.5	235	256	101	92	120/80	37.1
150	6.25	44.5	223	251	99	89	115/80	37.1
180	6.45	44.3	229	240	98	92	115/75	37.0
210	6.45	43.7	225	244	96	92	115/75	37.1
240	5.98	43.7	206	228	90	90	110/80	37.0

Tid (min. post gl.)	÷ 5	+ 20	35	50	65	95	125	155	185	215	245
Blodsukker (mg%)	94	112	131	165	192	198	165	131	118	112	93

Forsøg nr. 62.

C. C. — Vægt: 70 kg. — KH÷; 70 g. glukose per os. (Efter 45' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post glukose)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk
÷ 30	5.56	45.8	200	264	100	76	
20	5.63	44.9	197	257	98	77	115/75
Glukose: 70 g.							
+ 30	5.70	46.0	206	259	99	80	110/70
60	6.16	45.3	211	255	99	83	110/70
90							110/70
120	6.06	44.6	222	256	100	87	115/70
180	6.04	45.7	224	250	98	90	110/70
210	6.40	44.5	233	250	99	93	110/70
240	6.04	44.7	213	237	93	90	105/70
270	6.11	45.8	232	267	104	87	105/70
300	5.66		207	257	99	81	110/70

Tid (min. post gl.)	÷ 10	+ 15	35	50	65	90	125	140	185	215	245	265	290
Blodsukker (mg%)	81	91	99	141	156	149	143	132	114	114	106	86	91

Forsøg nr. 63.

An. J. — Vægt: 67 kg. — KH+; 70 g. glukose per os. (Efter 33' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post glukose)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk
÷ 20	4.63	42.0	147	184	92	80	
10	4.63	42.0	149	184	49	79	120/80
Glukose: 70 g.							
+ 30	4.46	42.9	147	193	96	77	120/85
60	4.20	43.6	134	175	87	76	120/80
90	4.94	42.4	155	197	99	79	115/80
120	4.42	42.5	143	169	86	85	115/80
150	4.38	43.9	146	179	90	81	115/80
180	4.36	43.7	141	184	92	77	115/80
220	4.57	43.1	148	192	96	77	120/80
250	4.43	42.7	143	174	88	82	120/80

Tid (min. post gl.)	÷ 5	+ 15	35	50	65	95	125	155	185	210	240
Blodsukker (mg%)	91	93	98	108	115	124	118	112	104	102	89

Forsøg nr. 64.

An. J. — Vægt: 66 kg. — KH+; 70 g. glukose per os. (Efter 39' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post glukose)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk
÷ 15	4.20	43.2	137	181	90	76	
5	4.38	43.0	145	180	81	81	120/80
Glukose: 70 kg.							
+ 30	4.28	43.4	144	171	87	84	115/80
60	4.84	43.1	162	184	95	88	120/80
90	4.94	43.4	164	180	94	91	115/80
115	4.30	44.9	147	171	87	86	120/80
145	4.56	44.2	156	175	90	89	115/80
175	4.56	44.8	155	173	89	90	110/80
210	4.50	43.8	156	178	91	87	110/80
235	4.88	44.5	158	184	94	87	110/80

Tid (min. post gl.)	÷ 10	+ 15	45	60	75	105	135	160	200	220
Blodsukker (mg%)	85	108	114	116	118	125	133	116	106	107

Forsøg nr. 65.

An. J. — Vægt: 67 kg. — KH÷; 70 g. glukose per os. (Efter 31' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post glukose)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk
÷ 30							125/85
20	4.54	39.8	137	187	92	73	
10	4.25	41.8	137	187	92	73	
Glukose: 70 kg.							
+ 40	4.76	42.1	156	197	98	79	120/85
65	4.75	41.8	154	197	98	78	120/80
95	4.74	42.7	153	183	92	83	120/80
125	4.94	42.5	162	199	100	81	120/80
150	5.10	41.9	169	191	98	88	125/80
180	4.69	41.6	150	176	90	85	125/80
210	4.58	41.1	148	184	92	81	125/80
240	4.72	41.5	154	193	97	80	125/80

Tid (min. post gl.)	÷ 5	+ 15	30	50	60	90	120	155	185	215	235
Blodsukker (mg%)	85	92	102	115	122	130	136	125	112	92	83

Forsøg nr. 66.

An. J. — Vægt: 67 kg. — KH÷; 70 g. glukose per os. (Efter 35' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post glukose)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk
÷ 20	4.32	41.9	142	200	98	71	
10	4.32	41.6	140	187	92	75	125/85
Glukose: 70 kg.							
+ 30	4.37	42.8	143	193	95	74	120/85
60	4.61	42.3	152	185	93	82	120/85
90	4.98	42.8	168	205	103	82	120/85
120	4.73	43.9	162	197	99	82	120/85
150	4.72	42.7	156	183	93	86	120/85
180	4.34	43.5	146	181	91	81	120/80
210	4.40	43.3	146	178	90	82	120/85
240	4.93	42.7	166	195	99	85	

Tid (min. post gl.)	÷ 10	+ 15	35	45	70	95	125	155	185	215	235
Blodsukker (mg%)	98	92	109	123	142	130	122	112	102	100	85

Forsøg nr. 67.

An. J. — Vægt: 67 kg. — KH÷; 70 g. glukose per os. (Efter 37' Insulinbehandlingsdag)

Tid (min. post glukose)	Ventilation (L)	Alv. CO_2-tension (mm)	CO_2 (cc/min.)	O_2 (cc/min.)	„Stofskifte" (%)	RQ	Blodtryk
÷ 30							120/80
20	4.02	42.6	130	181	89	72	
10	4.29	42.1	140	184	92	77	
Glukose: 70 g.							
+ 30	4.44	43.5	150	207	102	72	115/80
60	4.74	41.8	156	176	90	89	115/80
90	4.48	43.0	150	169	87	89	
120	4.80	42.6	161	181	93	89	120/85
150	4.83	42.9	164	187	96	88	120/80
180	4.78	44.0	165	196	99	84	
210	4.72	42.9	163	187	95	87	
240	4.42	43.6	154	184	93	84	125/85

Tid (min. post gl.)	÷ 5	+ 15	35	45	65	95	125	155	185	215	235
Blodsukker (mg%)	90	85	94	112	129	136	130	117	102	80	72